

## منابع

1. Breathnach SM, Griffiths CEM, Chalmers RJG, Hay RJ. Systemic Therapy. In: Champion RH, Burton JL. Rook's Textbook of Dermatology, 7<sup>th</sup> ed, Oxford: Blackwell Scientific publications; 2004: 72.26-27.
2. Griffiths CEM, Camp RDR, Barker JNWN. Psoriasis. In: Champion RH, Burton JL. Rook's Textbook of Dermatology, 7<sup>th</sup> ed, Oxford: Blackwell Scientific publications; 2004: 35.31-35.
3. Parrish JA, Levine MJ, Fitzpatrick TB. Oral methoxsalen photochemotherapy of psoriasis and mycosis fungoides. *Int J Dermatol* 1980;19:319-86.
4. Mosely M, Feryuson J. Photochemotherapy, a reappraisal of its use in dermatology. *Drugs* 1989; 38:822-837.
5. Hell E, Hodeyson C, Manna V. Psoralen photochemotherapy in psoriasis. *Br j Dermatol* 1979;101:293-8.
6. Siddiqui AH, Cormane RH. Initial photochemotherapy of psoriasis with orally administered 8-methoxypsoralen and long-wave ultraviolet light (PUVA). *Br J Dermatol* 1979;100:247-50.
7. Weber G. Combined 8-methoxypsoralen and black light therapy of psoriasis . *Br J Dermatol* 1974;90:317-23.
8. Housman TS, Rohbeck TM, Fleischer AB JR, Feldman SR. Phototheapy utilization for psoriasis is declining in the United States. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:57-9.
9. Carabot FM, Hawk JLM. A modified dosage schedule for increased efficiency in PUVA treatment of psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 1989;14:337-40.
10. Wagner G, Hofmann C, Busch U et al. 8-MOP plasma levels in PUVA problem cases with psoriasis. *Br J Dermatol* 1979;101:285-92.
11. Konicer KTA, Lakshmpathi T, Addo HA et al. An assessment of the effect of photochemotherapy (PUVA) ad UVB phototherapy in the treatment of psoriasis. *Br J Dermatol* 1981;105:629-39.
12. Friedmann PS. Disappearance of epidermal langerhans' cells during PUVA therapy. *Br J Dermatol* 1981;105:219-21.
13. Freeman K, Warin AP. Acute myelomelanocytic leukemia developing in a patient with psoriasis treated with oral 8-methoxy psoralen and long-wave ultraviolet light. *Clin Exp Dermatol* 1985;10:144-6.
14. Wagner T, Muthrope R, Philip P et al. Preleukemai (hematopoietic dysplasia) developing in a patient with psoriasis treated with 8-methoxypsoralen and ultraviolet light (PUVA treatment). *Scand Hematol* 1978;21:299-304.
15. Farber EM, Abel EA, Cox AJ. Long term risks of psoralen and UVA therapy for psoriasis. *Arch Dermatol* 1983;119:426-31.
16. Atheton DJ, et al. The role of psoralen photochemotherapy (PUVA) in the treatment of severe atopic eczema in adolescents. *Br Med J* 1988; 118:791-5.
17. Lener AB, Denton CR, Fitzpatrick TB. Clinical and experimental studies with 8-methoxy psoralen in vitiligo. *J Invest Dermatol* 1953;20:299-315.

اینکه بروز عوارض در جمعیت مورد مطالعه در بعضی موارد تا حدی بالاتر از الگوی مطالعات مشابه بود، در این مورد لزوم یک بررسی جامع تحلیلی احساس می‌شود. نکته قابل توجه در این خصوص این است که مطالعه حاضر در یک مرکز درمانی ارجاعی (referral) انجام شده و طبعاً مراجعین به این مرکز با توجه به شدت و ماهیت بیماریشان نیازمند به دریافت بیشتر اشعه و مدت طولانی‌تر درمان و در نتیجه بروز بیشتر عوارض جانبی هستند.

با در نظر گرفتن نتایج این مطالعه توصیه می‌شود قبل و حین استفاده از درمان پووا معاینات دقیق و آزمایشات روتین شامل شمارش سلول‌های خونی و آزمون‌های عملکرد کبدی و کلیوی انجام گیرد و در حین درمان از حداقل دوز مؤثر اشعه استفاده گردد.

درماتیت شبه سبور که در ۷/۵٪ از بیماران دیده شد در مطالعات دیگر در ۱۳-۵ درصد موارد ذکر شده است و خارش در این مطالعه تا حدودی از آمار سایر مطالعات کمتر است. در مطالعه ما هیچگونه عارضه چشمی مشاهده نشد. عوارض جانبی مشاهده شده اغلب در مناطق پوشیده بودند که البته در اغلب مطالعات نیز به همین ترتیب بوده است (۲). بروز اکثر عوارض ژنرالیزه بوده که در مطالعات دیگر هم این مسأله ذکر شده است (۱۶، ۱۷). درد شدید پوستی در تعداد کمی از بیماران و اغلب در شب وجود داشت که در منابع دیگر نیز همینطور بوده است (۴، ۵). در این مطالعه مثل اغلب مطالعات دیگر اختلال آزمون‌های کبدی و کلیوی نادر بوده و منجر به قطع درمان نشده است (۱۷). با توجه به تفاوت‌های مشاهده شده در زمینه بروز عوارض جانبی حاد، و با توجه به

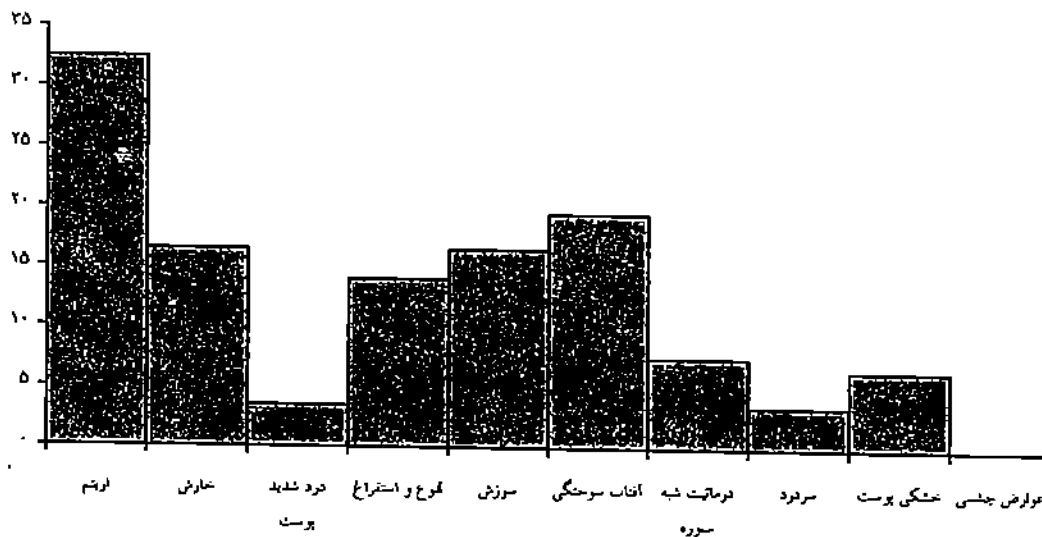
۷۱/۴٪ در طول شب و در ۲۸/۶٪ در روز بود. آفتاب سوختگی در ۱۵/۴٪ عمقی، در ۸۴/۶٪ سطحی و در ۲/۷٪ همراه با درد بود. خشکی پوست در ۳۲/۸٪ موارد در مناطق باز، در ۶۷/۲٪ در مناطق پوشیده، در ۲۷/۵٪ افراد لوکالیزه و در ۷۲/۵٪ بیماران ژنرالیزه بود. اختلال تست‌های کبدی و کلیوی به ترتیب در ۵ نفر (۲/۵٪) و ۴ نفر (۲٪) مشاهده شد و در ۲ نفر (۱٪) بیماران هپاتوتوکسیستی شدید ایجاد شد.

## بحث

در بررسی انجام شده شایع‌ترین عارضه جانبی حاد اریتم (۳۲/۵٪) و به دنبال آن خارش (۱۶/۵٪) و تهوع و استفراغ (۱۴٪) بود. در مطالعات دیگر این ارقام به ترتیب ۳۰٪، ۲۵٪ و ۱۲٪ گزارش شده‌اند (۱۵).

در مطالعه حاضر میزان کلی عوارض جانبی حاد ناشی از پوواترایی به نظر کمی بیشتر از سایر بررسی‌های انجام شده است. دوز آغازین پووا در مطالعه حاضر در حدود  $2/5 \text{ J/cm}^2$  بوده که در سایر مطالعات این دوز بین  $3 \text{ تا } 1/5 \text{ J/cm}^2$  بیان شده است (۲). علت این امر می‌تواند فتوتیپ بالاتر بیماران ایرانی (غالباً فتوتیپ پوستی ۳ و ۴) باشد که استفاده او دوزهای بالاتر را الزامی می‌سازد.

عوارض مشاهده شده حین درمان عبارت بودند از: اریتم در ۶۵ نفر (۳۲/۵٪)، آفتاب سوختگی در ۳۹ نفر (۱۹/۵٪)، خارش در ۳۳ نفر (۱۶/۵٪)، احساس سوزش پوست در ۳۳ نفر (۱۶/۵٪)، تهوع و استفراغ در ۲۸ نفر (۱۴٪)، درماتیت سبوریه در ۱۵ نفر (۷/۵٪)، خشکی پوست در ۱۳ نفر (۶/۵٪)، سردرد در ۷ نفر (۳/۵٪) و درد شدید پوستی در ۷ نفر (۳/۵٪). (نمودار ۱) اریتم در ۳۲/۹٪ موارد در مناطق باز، در ۷/۱٪ در مناطق پوشیده و در ۶۰٪ در هر دو ناحیه مذبور مشاهده شد. اریتم در ۴۵/۹٪ افراد شدید و در ۵۴/۱٪ خفیف بود و نیز در ۴۰٪ موارد لوکالیزه و در ۶۰٪ بیماران ژنرالیزه بود. دوز متوسطی از پووا که اریتم در آن دوز شروع شده  $14/2 \text{ J/cm}^2$   $\pm 14/131$  بود. رنگ اریتم در ۴۵/۸٪ صورتی کم‌رنگ و در ۲۷/۱٪ قرمز همراه پوسته‌ریزی بود. خارش در ۲۶/۴٪ در مناطق باز و در ۱۵/۲٪ در مناطق پوشیده و در ۴۵/۵٪ در هر دو وجود داشت. خارش در ۲۴/۳٪ موارد شدید و طولانی و در ۷۵/۷٪ خفیف و گذرا، در ۳۶/۴٪ لوکالیزه و در ۶۳/۳٪ ژنرالیزه بود. در ۴۲/۴٪ موارد علاوه بر خارش خشکی پوست و در ۳۰/۳٪ همراه آن پوسته‌ریزی هم وجود داشت. دوز متوسطی از پووا که خارش در آن دوز شروع شده  $15/64 \pm 12/64 \text{ J/cm}^2$  بود. در ۴۵/۵٪ خارش به حدی شدید بود که منجر به استفاده از آنتی‌هیستامین شده بود. درد پوستی در ۵۷/۲٪ در اندامها و در ۴۲/۸٪ در محل‌های دیگر بود. درد در



نمودار شماره ۱- فراوانی عوارض جانبی ناخواسته پوواترایی

از اتمام کار در زمان مقرر دستگاه خود به خود خاموش می‌شود.

جهت درمان از ۸ متوکسی‌پسورالن با دوز  $0.6 \text{ mg/kg}$  و ۲ ساعت قبل از تابش اشعه استفاده می‌شود. دوز اولیه UVA بر اساس نوع پوست بیمار و طبق جدول شماره ۱ تعیین شده و با توجه به چگونگی پاسخ بیمار، با مقادیر  $1/5 - 0/5 \text{ J/cm}^2$  افزایش می‌یابد.

بیماران با سابقه سرطان پوست، حساسیت به نور آفتاب، لوپوس اریتماتوز سیستمیک، پورفیری، شیمی درمانی و درمان‌های ایمونوساپرسیو و سابقه قلبی رادیوتراپی در این مطالعه وارد نشده‌اند.

(۱۱). پووا روی سیستم ایمنی نیز تأثیر دارد و باعث کاهش تعداد لنفوسیت‌های T در گردش و اختلال عملکرد آنها و نیز کاهش سلولهای لانگرهانس پوست می‌شود (۱۲). واکنش‌های ازدیاد حساسیت تأخیری با پووواتراپی کاهش می‌یابد (۱۱). پووواتراپی باعث افزایش کانسرهای غیرملانومی و احتمالاً ملانومی در افراد تحت درمان می‌گردد. شواهد قطعی در مورد افزایش خطر کارسینوم داخلی وجود ندارد (۱۳) اما لوسمی میلوئید حاد و وضعیت پره لوسمیک همراه با پووواتراپی گزارش شده است (۱۴).

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه جهت بررسی عوارض حاد پووواتراپی کلیه بیماران مراجعه کننده به درمانگاه نور درمانی بیمارستان رازی طی سه ماهه اول سال ۱۳۷۷ مورد مطالعه قرار گرفتند. مطالعه از نوع توصیفی مقطعی (cross-sectional) بود. طی این مدت ۲۰۰ بیمار به درمانگاه نوردرمانی مراجعه نمودند که به انجام معاینات لازم و بررسی‌های آزمایشگاهی نسبت به تکمیل فرم و جمع‌آوری اطلاعات اقدام شده است. تجهیزات به کار رفته جهت انجام پووواتراپی در بیمارستان رازی دستگاه‌های مولد اشعه ماورای بنفش نوع (UVA) یا دستگاه پووواتراپی Dixwell از شرکت Emly ساخت کشور فرانسه است. این دستگاه قادر به تولید UVA، UVB، و یا ترکیبی از هر دو اشعه می‌باشد. این دستگاه به صورت یک اتاقک کوچک بوده که بیمار در آن می‌ایستد. دست‌های بیمار بالای سر وی قرار می‌گیرند تا نواحی آگزیلاری نیز همزمان با سایر نقاط بدن تحت تابش اشعه قرار گیرد. دیواره‌های جانبی دستگاه پوشیده از لامپ‌های مولد اشعه ماورای بنفش بوده که به صورت طولی قرار گرفته‌اند و از هر چهار طرف اشعه تولید می‌کنند. بدین ترتیب تمام سطوح بدن در یک فاصله زمانی ثابت تحت تابش قرار می‌گیرد. این دستگاه مجهز به کنترل کننده کامپیوتری و دیجیتال می‌باشد، بدین ترتیب که با دادن میزان دوز مربوطه به آن، زمان درمان به طور اتوماتیک و بر حسب دوز تعیین شده توسط دستگاه محاسبه شده و بعد

## یافته‌ها

در این تحقیق ۲۰۰ نفر مورد مطالعه قرار گرفتند که ۷۹ نفر مرد (۳۹/۵٪) و ۱۲۱ نفر زن (۶۰/۵٪) بودند. متوسط سن بیماران  $12/93 \pm 31/73$  سال بود. تشخیص بیماری در ۱۰۳ نفر (۵۱/۵٪) ویتیلیگو، در ۳۸ نفر (۱۹٪) مایکوزیس فانگوئیدس، در ۵۱ نفر (۲۵/۵٪) پسوریازیس، در سه نفر (۱/۵٪) آلورپی آرئاتا، در سه نفر (۱/۵٪) اگزما و در دو نفر (۱٪) ماستوسیتوز بود. سابقه فامیلی بیماری مشابه در ۳۵ نفر (۱۷/۵٪) دیده شد و ۵۷ نفر (۲۸/۵٪) بیماران از سایر روش‌های درمانی استفاده کرده بودند. پووواتراپی در ۲۵ نفر (۱۲/۵٪) بیماران باعث بهبود کامل و در ۱۴۱ نفر (۷۰/۵٪) باعث بهبود نسبی و در ۲۸ نفر (۱۴٪) بی‌اثر و در ۶ نفر باعث تشدید بیماری گردید. متوسط دوز آغازین پووا  $\text{J/cm}^2$   $3/023 \pm 2/423$  بود و در ۱۹۵ نفر از بیماران (۹۷/۵٪) نیاز به افزایش دوز وجود داشت. متوسط دوز توتال و تجمعی پووا  $\text{J/cm}^2$   $189/7 \pm 243/521$  بود. در ۱۹۳ نفر (۹۶/۵٪) نحوه استفاده از پووواتراپی طولانی مدت با دوز کم و در ۷ نفر (۳/۵٪) کوتاه‌مدت و با دوز زیاد بود. در ۱۲۷ نفر (۶۳/۵٪) پووواتراپی در فاز clearing و در ۷۳ نفر (۳۶/۵٪) در فاز نگهدارنده انجام شد. متوسط مدت انجام درمان  $13/65 \pm 8/8$  ماه بود.

## مقدمه

مرحله‌ای از درمان دیده می‌شوند. دوازده درصد بیماران دچار حالت تهوع و حدود ۲۵ درصد دچار خارش می‌شوند. نوع خاصی از درماتیت ملایم صورت که شبیه درماتیت سبورئیک است و ناحیه گلابلا، گونه‌ها و چین نازولیبال را درگیر می‌کند در حدود ۵ درصد بیماران دیده می‌شود که چندان به درمان با استروئید جواب نمی‌دهد. پیگماتاسیون شایع‌ترین تغییر پوستی مشاهده شده در بیماران است و ایجاد آن وابسته به دوز می‌باشد. گاهی ممکن است ضایعات بولوز ایجاد شوند و موارد متعددی از پمفیگوئید متشر گزارش شده است (۲). از عوارض دیگر پوواتراپی می‌توان به کراتوز اکتینیک (۵)، خارش (۶)، درد شدید پوستی (۷)، تشدید پسوریازیس، سندرم شبیه لوپوس اریتماتوزوس (۸) و ندرتاً غیرطبیعی شدن آزمون عملکرد کبدی (۹) اشاره کرد. فوتو توکسیسیته در ۱۰/۹ درصد بیماران تحت درمان پووا دیده شده است (۲). هیچ نوع کاتاراکت که قطعاً به پوواتراپی مربوط باشد در انسان گزارش نشده است (۱۰).

جدول شماره ۱ - دوز اولیه اشعه بر اساس نوع پوست بیماران

فوتوتیپ پوستی	توضیح	دوز آغازین اشعه (J/cm <sup>2</sup> )
۱	همیشه می‌سوزند، هرگز برووزه نمی‌شوند.	۰/۵
۲	همیشه می‌سوزند، مختصری برووزه می‌شوند.	۱
۳	گاهی می‌سوزند، همیشه برووزه می‌شوند.	۱/۵
۴	هرگز نمی‌سوزند، همیشه برووزه می‌شوند.	۲
۵	پوست به طور متوسط پیگماته	۲/۵
۶	پوست شدیداً پیگماته	۳

در حیوانات آزمایشگاهی استفاده از دوز بالای پووا با ایجاد کاتاراکت همراه بوده است. اشعه UVB ممکن است منجر به کونژنکتیویت و فوتو کراتیت شود. نکته مهم این است که استفاده از عینک آفتابی مناسب در روز انجام پوواتراپی، تا زمان حذف پسرالان از بدن بیمار ضروری است

فوتوشیمی درمانی یا آنچه که معمولاً PUVa Therapy نامیده می‌شود از روش‌های درمانی نسبتاً مؤثر در بیماری‌های پوست است. مبنای استفاده از این روش بکار گرفتن طیف خاصی از اشعه ماورای بنفش (UVA) همراه با مواد حساس کننده به نور (photosensitizer) توسط بیمار است (۱). بدین ترتیب اشعه ماورای بنفش تأثیر بیش از حد معمول وارد می‌آورد. هر چند در مورد دوز و فاصله زمانی بین مصرف دارو (ترکیبات پسرالان) زمان قطعی وجود ندارد به صورت استاندارد ۰/۶ mg/kg و ۲ ساعت قبل از تابش UVA استفاده می‌شود (۲،۳). دوز اولیه اشعه بر اساس نوع پوست بیمار تعیین می‌شود و درمان ۲ تا ۴ بار در هفته تجویز می‌شود (جدول ۱). میزان دوز UVA با توجه به چگونگی پاسخ بیمار،  $10/5-1/5 \text{ J/cm}^2$  افزایش می‌یابد و در صورت وجود حساسیت دائمی یا اریتم در پوست ناحیه غیرمبتلا ممکن است لازم شود دوز اشعه کاهش یابد یا درمان بمدت چند روز قطع شود (۲). کتراتندیکاسیون‌های پوواتراپی عبارتند از: وجود شواهدی از بیماری‌های کبدی، کلیوی، بیماری‌های شدید قلبی-عروقی، وجود کاتاراکت و بیماری‌هایی که با نور تشدید می‌شوند مثل لوپوس اریتماتوس سیستمیک و پورفیری. از استعمال این روش در حاملگی و در کودکان زیر ۱۸ سال باید اجتناب کرد و نیز وجود سابقه مصرف آرسنیک یا رادیوتراپی و یا سابقه بدخیمی‌های پوستی کتراتندیکاسیون نسبی پوواتراپی می‌باشند (۳). علاوه بر پسوریازیس که مهمترین اندیکاسیون پوواتراپی است این روش در بیماری‌های پوستی دیگر هم بکار رفته است که مهمترین آنها عبارتند از: ویتیلیگو، درماتیت آتوپیک مقاوم به درمان، ماستوسیتوزیس، مایکوزیس فانگوئیدس، اگزمای دست و آلوپسی آرناتا. بعلاوه پوواتراپی در پروویلاکسی بثورات پلی‌مورفیک ناشی از نور و تعداد دیگری از فوتو درمانتوزها نظیر اکتینیک رتیکولوئید نیز مفید واقع می‌شود (۴). اریتم و آفتاب سوختگی شایع‌ترین عوارض پوواتراپی هستند و حداقل در ۳۰ درصد بیماران در طی

## عوارض حاد پووا تراپی

بیمارستان رازی-۱۳۷۷

دکتر معصومه برزگری (استادیار)، دکتر مهین ولیخانی (استاد)، دکتر زهرا حلاجی (دانشیار)، دکتر امیر هوشنگ احسانی (استادیار)،  
دکتر پدram مهربان (دستیار)، دکتر سیاوش طوسی (دستیار)، دکتر حسین قاسم‌پور (پزشک عمومی)  
گروه پوست، بیمارستان رازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

### چکیده

مقدمه: پوواتراپی یکی از روش‌های درمانی مؤثر است که در طیف وسیعی از بیماری‌های پوستی نظیر ویتیلیگو، پسوریازیس،  
درماتیت آتوپیک، ماستوسیتوز، مایکوزیس فانگوئیدس و ... بکار می‌رود. بی‌شک این روش درمانی در کنار اثرات درمانی دارای  
عوارض جانبی ناخواسته متعددی می‌باشد. هدف از این مطالعه، بررسی فراوانی عوارض حاد پوواتراپی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: بیمارانی که از فروردین ماه سال ۱۳۷۷ به درمانگاه نوردرمانی بیمارستان رازی مراجعه کردند مورد مطالعه قرار  
گرفتند. در این مطالعه ۲۰۰ بیمار بررسی شدند و متغیرهای مورد مطالعه عبارت بودند از: سن، جنس، نوع پوست، تشخیص بیماری،  
سابقه فامیلی، نتیجه درمان با استفاده از سایر روش‌های درمانی علاوه بر پوواتراپی، دوز آغازین اشعه، چگونگی افزایش دوز، دوز  
توتال و تجمع اشعه، نحوه استفاده از پوواتراپی و دوزی از اشعه که عوارض در آن ظاهر شده است. اطلاعات ثبت شده توسط نرم  
افزار SPSS تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: در جمعیت مورد بررسی متوسط سن بیماران ۳۱/۷۳ سال بود و اغلب افراد مورد مطالعه مؤنث بودند (۶۰/۵٪). بیشتر  
بیماران (۶۴/۵٪) پوست درجه ۳ و ۴ داشتند و شایع‌ترین تشخیص بیماری ویتیلیگو بود (۵۱/۵٪). متوسط دوز آغازین پووا  $J/cm^2$   
۲۷۴۳±۳۱۰۲۳ و متوسط دوز کلی پووا  $243/521 J/cm^2$  و متوسط زمان پوواتراپی  $13/65 \pm 8/8$  ماه بود. در ۹۶/۵ درصد از بیماران  
پوواتراپی به صورت طولانی مدت با دوز کم استفاده شده است و در ۷۰/۵ درصد نتیجه درمان بهبود نسبی بوده است. عوارض جانبی  
ناخواسته عبارت بودند از: اریتم (۳۲/۵٪)، آفتاب سوختگی (۱۹/۵٪)، خارش (۱۶/۵٪)، احساس سوزش (۱۶/۵٪)، تهوع و استفراغ  
(۱۴٪)، درماتیت سبوره (۷/۵٪)، خشکی پوست (۶/۵٪)، سردرد (۳/۵٪) و درد شدید پوستی (۳/۵٪).

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: شایع‌ترین عارضه حاد پوواتراپی در این مطالعه اریتم بوده است. در مقایسه با سایر بررسی‌ها، در این  
مطالعه عوارض جانبی پوواتراپی کمی بیشتر دیده شده است. در این مطالعه هیچ موردی از عوارض چشمی دیده نشده و در تعداد  
اندکی افزایش خفیف آنزیم‌های کبدی و کلیوی بدون نیاز به قطع درمان مشاهده شد. عوارض جانبی بیشتر در نواحی پوشیده (به غیر  
از نواحی آفتاب سوختگی) بودند.

کلمات کلیدی: پوواتراپی، عوارض جانبی، نور درمانی