

مقایسه تأثیر درمانی هیدروکینون ۲ درصد و ملفید در درمان بیماری ملاسما

چکیده:

مقدمه و هدف: ملاسما یک بیماری هیپرملانوز اکتسابی است و در صورتی که به موقع درمان نشود، می‌تواند سبب مشکلات زیبایی در زنان شود. هدف از این پژوهش بررسی تأثیر مقایسه‌ای کرم هیدروکینون ۲ درصد و ملفید در درمان بیماری ملاسما بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه کارآزمایی بالینی در سال ۱۳۸۷ در دانشگاه علوم پزشکی کردستان انجام شد. تعداد ۶۲ نفر که قبلاً به بیماری ملاسما مبتلا گردیده بودند انتخاب شده و به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. به یک گروه از بیماران کرم هیدروکینون ۲ درصد و به گروه دیگر کرم ملفید داده شد. پس از ۱۲ هفته مصرف روزانه دارو، میزان بهبود به وسیله پزشک متخصص ارزیابی گردید. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری مجذور کای و تی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: پس از درمان در گروه‌های درمان با هیدروکینون و ملفید پاسخ درمانی مشابهی دیده شد و بین دو گروه تفاوت معنی‌داری از نظر پاسخ به درمان مشاهده نشد ($p > 0.05$).

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که استفاده از کرم ملفید به اندازه هیدروکینون ۲ درصد در درمان ملاسما مؤثر است، لذا می‌تواند در پروتکل‌های درمانی ملاسما مورد توجه قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: ملاسما، هیدروکینون، ملفید

رکسانا یغمایی*

فرخ راد*

فریبا فرهادی فر**

منیر نجفی پیراسته***

راز خطیبی***

*متخصص پوست، مو و زیبایی، استادیار دانشگاه

علوم پزشکی کردستان، بیمارستان بعثت،

درمانگاه پوست

**متخصص زنان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی

کردستان، بیمارستان بعثت، درمانگاه پوست

***پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان،

دانشکده پزشکی

تاریخ وصول: ۱۳۸۹/۶/۲۳

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۹/۳۰

شماره ثبت در مرکز کارآزمایی‌های بالینی ایران:

IRCT138809212840N1

مؤلف مسئول: رکسانا یغمایی

پست الکترونیک: ryaghmaee@muk.ac.ir

مقدمه

عدالت‌خواه و همکاران (۲۰۰۴)، میزان شیوع

ملاسما در زنان حامله شهر اردبیل را ۴۹/۲ درصد گزارش نمودند (۸).

ملاسما در مردان همان هیستولوژی و علایم بالینی ملاسما در زنان را دارد، با وجود این هنوز مشخص نیست که عوامل هورمونی نقشی در ملاسمای مردان داشته باشند (۹). ملاسما در تمام نژادها به ویژه در نژاد لاتین و آسیایی دیده می‌شود و بیشتر در مناطق گرمسیری که تماس با اشعه آفتاب نیز بیشتر است بروز می‌کند به طوری که در طی زمستان این مشکل کمتر گزارش می‌شود (۱۰ و ۱۱).

هیپرپیگمانتاسیون ملاسما اغلب در لب فوقانی، گونه‌ها، پیشانی، پل بینی و چانه دیده می‌شود و به رنگ قهوه‌ای، دو طرفه و اغلب قرینه است که در مقابل نور آفتاب، واضح تر می‌شود (۱۱). این اختلال در سنین ۳۰ تا ۵۰ سالگی شایع است (۱۲).

اقدامات درمانی ملاسما شامل؛ گفتگو با بیمار مبنی بر طولانی بودن درمان، ارزیابی شدت و عمق ملاسما و تجویز دارو می‌باشد (۱۱). در حال حاضر کرم‌های روشن کننده گوناگونی برای درمان ملاسما در دسترس می‌باشد که مهم‌ترین آنها کرم هیدروکینون با غلظت‌های متفاوت می‌باشد. این دارو متداول‌ترین و مؤثرترین ماده لک بر موضعی است و یک استاندارد طلایی در درمان ملاسما محسوب می‌گردد (۱۳ و ۱۲).

ملاسما افزایش اکتسابی رنگدانه های پوستی ناحیه صورت است که اغلب در خانم‌ها دیده می‌شود و ممکن است یک تغییر فیزیولوژیک دوره حاملگی باشد (۲ و ۱). در ایجاد ملاسما مکانیسم‌های آندوکراین دخیل می‌باشند، به نحوی که ۵۰ تا ۷۰ درصد خانم‌های حامله در دوران بارداری این مشکل را تجربه می‌کنند (۳ و ۴). مصرف قرص‌های ضدبارداری ترکیبی نیز از علل مهم ایجاد ملاسما می‌باشد، به طوری که در ۸ تا ۲۹ درصد این افراد طرحی از هیپرپیگمانتاسیون صورت، گزارش شده است (۲). در بررسی اتیولوژی ملاسما، قرص‌های ضد حاملگی را به عنوان یکی از علل مهم ایجاد این بیماری ذکر کرده‌اند (۵). پروژسترون و استروژن، ملانوژنز را تحریک می‌کنند و به همین دلیل حاملگی و هم‌چنین قرص‌های ضدبارداری، عامل اصلی پیگمانتاسیون تلقی می‌شوند (۶ و ۲). با وجود این ماهیت دقیق ملاسما تاکنون ناشناخته مانده است و به نظر می‌رسد عوامل دیگری مانند؛ تماس با اشعه ماوراء بنفش، داروهای ضد تشنج، استفاده از مواد آرایشی، کمبودهای تغذیه‌ای، اختلال عملکرد کبد و عوامل ژنتیکی نیز در ایجاد ملاسما مؤثر باشند (۷). نور آفتاب را نیز به عنوان یکی از علل اولیه در ایجاد ملاسما ذکر کرده‌اند (۷ و ۲).

بیمارستان بعثت سنندج در سه ماهه اول سال ۱۳۸۷ بودند که از عارضه ملاسما در صورت رنج می‌بردند. با توجه به این که در مطالعه‌های مداخله‌ای جهت دست یافتن به نتایج بهتر، حجم نمونه بین ۵۰ تا ۱۰۰ نفر در نظر گرفته می‌شود، در این مطالعه نیز کل زنان مراجعه کننده به درمانگاه تخصصی پوست بیمارستان بعثت با بیماری ملاسما در سه ماهه اول سال ۱۳۸۷ که برابر با ۶۲ نفر بودند در نظر گرفته شد.

تشخیص تمام بیماران به وسیله متخصصین پوست و با استفاده از لامپ وود صورت می‌گرفت و هیچ یک از بیماران شرکت کننده در تحقیق از حداقل ۳۰ روز قبل، از داروهای موضعی یا سیستمیک استروئیدی، فرآورده‌های هیدروکینون و ملفید استفاده نمی‌کردند. هیچ کدام سابقه درمان با اشعه نداشتند. و هیچ یک بارداری یا در حال شیردهی یا در حال مصرف داروهای پیشگیری از بارداری نبودند. پس از تشخیص به وسیله پزشک متخصص با لامپ وود شدت ضایعه صورت بیماران ثبت می‌شد.

بیماران بر اساس بلوک‌بندی چهارتایی و به طور تصادفی در دو گروه درمان با کرم هیدروکینون ۲ درصد و درمان با کرم ملفید قرار گرفتند. هر دو کرم محصول شرکت دارویی ثابتی بودند. نحوه مصرف هر دو مشابه و به صورت استعمال کرم یک بار در روز بر روی ضایعات بود.

از داروهای دیگری که برای درمان ملاسما استفاده می‌شوند می‌توان آزلائیک اسید، کوژیک اسید، رتینوئیدها، استروئیدهای موضعی، گلیکولیک اسید، آلفاتوکوفرول و اسید آسکوربیک را نام برد (۲۰-۱۴). یک سری ترکیبات گیاهی نیز که با عنوان فلاونیدها شناخته می‌شوند در درمان بیماری ملاسما مورد استفاده قرار می‌گیرند. این داروها شامل الاژیک اسید و گالیک اسید می‌باشند (۱۲).

محصولات روشن کننده پوست دیگری مانند ملفید وجود دارند که نشان داده شده است که در بهبود علائم بیماری ملاسما و عارضه تیره شدن رنگ پوست مؤثر می‌باشند. این محصولات به وسیله متخصصین پوست مورد استفاده قرار می‌گیرند. این فرآورده یکی از مؤثرترین مواد شناخته شده و روشن کننده تدریجی رنگ پوست با منشاء گیاهی می‌باشد که از یک نوع توت^(۱) سنتز شده است (۲۱).

با توجه به این مسئله که داروی ملفید منشاء گیاهی دارد و در درمان بیماری ملاسما مؤثر است، هدف از این مطالعه بررسی تأثیر مقایسه‌ای کرم هیدروکینون ۲ درصد و ملفید در درمان ملاسما بود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه کارآزمایی بالینی در سال ۱۳۸۷ در دانشگاه علوم پزشکی کردستان پس از تأیید کمیته اخلاق دانشگاه انجام شد.

جامعه مورد مطالعه شامل؛ تمام زنان مراجعه کننده به درمانگاه تخصصی پوست

1- Bearberry

مدت درمان ۱۲ هفته کامل پس از شروع درمان بود. عوارض جانبی احتمالی شامل اریتم و پوسته‌ریزی برای بیماران توضیح داده شد. به بیماران هر دو گروه یک کرم ضد آفتاب استاندارد با SPF:۳۰ داده شد تا در مواجهه با آفتاب استفاده نمایند.

با توجه به این که تست آزمایشگاهی برای ارزیابی میزان بهبود ضایعات بیماران وجود نداشت، میزان بهبود ضایعات بیماران پس از طی دوره درمان بر اساس معاینه متخصص پوست ارزیابی گردید و به سه دسته بهبود کامل، بهبود نسبی و عدم بهبود تقسیم بندی شد.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS^(۱) و آزمون‌های آماری مجذور کای^(۲) و تی^(۳) تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

در این مطالعه ۶۲ بیمار مبتلا به بیماری ملاسما مورد بررسی قرار گرفتند که ۳۱ نفر در گروه تحت درمان با کرم هیدروکینون ۲ درصد و ۳۱ نفر در گروه تحت درمان با کرم ملفید قرار داده شدند.

از نظر سن بیماران هر دو گروه با هم سازگار بوده و تفاوت معنی‌داری بین آنها وجود نداشت ($p > 0.05$).

نتایج مقایسه‌ای پاسخ به درمان در دو گروه تحت درمان در جدول ۱ نشان داده شده است، بر اساس این نتایج اختلاف معنی‌داری از نظر میزان پاسخ به درمان و بهبود در افراد دو گروه مشاهده نشد ($p > 0.05$).

جدول ۱: مقایسه توزیع فراوانی پاسخ به درمان برحسب میزان بهبود در دو گروه مورد مطالعه

نوع دارو	هیدروکینون تعداد(درصد)	ملفید تعداد(درصد)	سطح معنی‌داری
عدم بهبود	۱۰(۳۲/۳)	۱۱(۳۵/۴)	$p > 0.05$
بهبود نسبی	۸(۲۵/۸)	۷(۲۲/۶)	
بهبود کامل	۱۳(۴۱/۹)	۱۳(۴۱/۹)	
جمع	۳۱(۱۰۰)	۳۱(۱۰۰)	

1-Statistical Package for Social Sciences

2-Chi-Square Test

3-T-Test

بحث و نتیجه‌گیری

ملاسما بیماری هیپرملانوز اکتسابی است که در صورت عدم درمان به موقع مشکلاتی را برای فرد مبتلا به وجود می‌آورد (۱ و ۲). درمان فعلی ملاسما استفاده از کرم‌های روشن کننده پوست از جمله کرم هیدروکینون می‌باشند (۱۳ و ۱۲). هدف از مطالعه حاضر بررسی مقایسه‌ای تأثیر داروی هیدروکینون با داروی ملفید که مشتق از فرآورده‌های گیاهی است، می‌باشد.

نتایج این مطالعه نشان داد که استفاده از داروی ملفید به اندازه داروی هیدروکینون در درمان بیماری ملاسما مؤثر است.

هیدروکینون رایج‌ترین داروی مورد استفاده در جهان برای دپیگمانتاسیون می‌باشد و این دارو به عنوان استاندارد طلایی برای درمان ملاسما مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۵). هیدروکینون که با نام دی‌هیدروکسی بنزن شناخته می‌شود از نظر ساختمان مشابه با پیش سازهای ملانین می‌باشد، این دارو تبدیل دوبا را به ملانین به وسیله مهار آنزیم تیروزیناز مهار می‌کند. هیدروکینون نه تنها بر تشکیل ملانوزم‌ها اثر می‌گذارد بلکه ساختمان غشایی ملانوسیت‌ها را مورد تأثیر قرار می‌دهد و گاهی سبب نکروز کامل ملانوسیت‌ها شده و در نتیجه باعث برطرف نمودن ضایعه‌های ناشی از بیماری ملاسما می‌شود (۲۲).

ملفید^(۱) بر گرفته از دو واژه مل^(۲) (مخفف ملانین) و فید^(۳) (به معنای کم کم محو شدن) است. مکانیزم عمده اثر آن مهار کردن آنزیم تیروزیناز^(۴) است، اثر و خاصیت ملفید در آزمایش‌های خارج از بدن^(۵) و بررسی‌های مطالعه‌های در بدن^(۶) به اثبات رسیده است. ملفید - ج به وسیله ترکیب با مگنیزیم آسکوربیل فسفات اثر آنتی اکسیدان و تثبیت کننده دارد و برای درمان ضایعات ناشی از بیماری ملاسما مورد استفاده قرار می‌گیرد (۲۱).

در یک بررسی بر روی ۶۰ بیمار که بیماری ملاسمای آنان تشخیص داده شد است، نشان داده شد که از لحاظ کلینیکی کارایی دو داروی هیدروکینون و ملفید با هم قابل مقایسه می‌باشد (۲۳). نتیجه این بررسی با یافته‌های مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد. در مجموع از نتایج این مطالعه می‌توان استنباط کرد که داروی ملفید به اندازه داروی هیدروکینون در درمان بیماری ملاسما مؤثر می‌باشد.

پیشنهاد می‌گردد تا داروی ملفید به عنوان یک داروی آلترناتیو برای درمان بیماری ملاسما مورد استفاده قرار داده شود، البته لازم است برای به دست

1-Melfade
2-Mel
3-Fade
4-Tyrosinase
5-In Vitro
6-In Vivo

آوردن نتایج دقیق‌تر، انجام تحقیقاتی با تعداد نمونه‌های بالاتر مدنظر قرار گیرند.

تقدیر و تشکر

این مطالعه حاصل پایان‌نامه دانشجویی مصوب به وسیله دانشگاه علوم پزشکی کردستان بود. از مسئولین درمانگاه تخصصی بیمارستان بعثت سنندج و کارشناسان مدیریت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کردستان که در انجام این تحقیق همکاری داشتند، تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

Comparative efficacy of 2% Hydroquinone and Melfade in Treatment of Melasma

Yaghmaee R*,
Rad F*,
Farhadifar F**,
Najafi Pirasteh M***,
Khatibi R***.

*Assistant Professor of Dermatology,
Department of Dermatology, Besat
Hospital, Kurdistan University of
Medical Sciences, Sanandaj, Iran

**Assistant Professor of Obstetrics,
Department of Gynecology, Besat
Hospital, Kurdistan University of
Medical Sciences, Sanandaj, Iran

***General Practitioner, Faculty
of Medicine, Kurdistan University
of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

Received: 14/09/2010

Accepted: 21/12/2010

IRCT ID: IRICT09212840N1

Corresponding Author: Yaghmaee R
Email: ryaghmaee@muk.ac.ir

ABSTRACT:

Introduction & Objective: Melasma is an acquired hypermelanosis disease and can cause superficial problems in women if left untreated. The objective of this study was to compare the efficacy of 2% hydroquinone and Melfade in the treatment of Melasma.

Materials & Methods: This is a randomized clinical trial study conducted at Kurdistan University of Medical Sciences in 2008. Sixty two women with Melasma disease were recruited and randomly assigned to two groups. Two percent hydroquinone was prescribed for the first group (n=31) and Melfade for the second group. After 12 weeks of daily drug consumption by the patients, they were examined by a dermatologist for assessment of recovery. The collected data was analyzed by the SPSS software.

Results: Response to treatment with hydroquinone and Melfade was the same and no significant differences were found between the two groups. ($P>0.05$)

Conclusion: Results of this study demonstrated that topical Melfade is as effective as 2% hydroquinone in treatment of Melasma, Therefore it can be considered as an alternative drug in the treatment of Melasma.

Key words: Melasma , hydroquinone, Melfade

REFERENCES:

1. Macedo FS, Kaminsky SK, Bagatin E, Hassun KM, Talarico S. Melasma: a comparative study of the combination of glycolic acid and hydroquinone in association with glycolic acid peelings. *Med Cutan Iber Lat Am* 2006; 34(1): 11-6.
2. Sanchez NP, Pathak MA, Sato S, Fitzpatrick TB, Sanchez JL, Mihm MC JR. Melasma: a clinical, light microscopic, ultra structural and immunofluorescence study. *J Am Acad Dermatol* 1981; 4(6): 698-710.
3. Gupta AK, Gover MD, Nouri K, Taylor S. The treatment of melasma: a review of clinical trials. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55(6): 1048-65.
4. Wong RC, Ellis CN. Physiologic skin changes in pregnancy. *Semin Dermatol* 1989; 8(1): 7-11.
5. Edalat Khah H, Mirza Namadi M. Relationship between melasma, ovarian cysts and androgenic hormones: a case-control study(Persian). *Iranian J Dermatol* 2003;22(6):14-9.
6. Erbil H, Sezer E, Tastan B, Arca E, Kurumlu Z. Efficacy and safety of serial glycolic acid peels and a topical regimen in the treatment of recalcitrant melasma. *J Dermatol* 2007; 34(1): 25-30.
7. Champion RH, Burton JL, Ebling FJG. Textbook of dermatology. 2nd ed. Oxford: Blackwell Science; 1997; 1790-4.
8. Edalat Khah H, Amani F, Rezaifar G. Prevalence of melasma in women in Ardebil city in 2002(Persian). *Iranian J Dermatol* 2004; 26(7): 77-82.
9. Vazquez M, Maldonado H, Benmaman C, Sanchez JL. Melasma in men. A clinical and histology study. *Int J Dermatol* 1988; 27(1): 25-7.
10. Kang WH, Yoon KH, Lee ES, Kim J, Lee KB, Yim H, et al. Melasma: histopathological characteristics in 56 Korean patients. *Br J Dermatol* 2002; 146(2): 228-37.
11. Piamphongsant T. Treatment of melasma: a review with personal English: experience. *Int J Dermatol* 1998; 37(12): 897-903.
12. Prignano F, Ortonne JP, Buggiani G, Lotti T. Therapeutic approaches to melasma. *Dermatol Clin* 2007; 25: 337-42.
13. Rendon M, Berneburg M, Arellano I, Picardo M. Treatment of melasma. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54(5): S272-81.
14. Nguyen QH, Bui TP. Azelaic acid: Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties and its therapeutic role in hyperpigmentary disorders and acne. *Int J Dermatol* 1995; 34: 75-84.
15. Kahn V. Effect of kojic acid on the oxidation of KL-DOPA. Norepinephrine and dopamine by mushroom tyrosinase. *Pigment Cell Res* 1995; 8: 234-40.
16. Gupta AK, Gover MD, Nouri K, Taylor S. The treatment of melasma: A review of clinical trials. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55:1048-65.
17. Kanwar AJ, Dhar S, Kaur S. Treatment of melasma with potent topical corticosteroids. *Dermatology* 1994; 188: 170.
18. Usuki A, Ohashi A, Sato H, Ochiai Y, Ichihashi M, Funasaka Y. The inhibitory effect of glycolic acid and lactic acid on melanin synthesis in melanoma cells. *Exp Dermatol* 2003; 12: 43-50.
19. Funasaka Y, Komoto M, Ichihashi M. Depigmenting effect of alpha-tocopheryl ferulate on normal human melanocytes. *Pigment Cell Res* 2000; 13: 170-4.
20. Espinal-Perez LE, Moncada B, Castanedo-Cazares JP. A double-blind randomized trial of 5% ascorbic acid vs. 4% hydroquinone in melasma. *Int J Dermatol* 2004; 43: 604-7.
21. Skin lightening cream: Melfade. Available From: URL: <http://rassan.com/31.htm>
22. Jimbow K, Obata H, Pathak MA, Fitzpatrick TB. Mechanism of depigmentation by hydroquinone. *J Invest Dermatol* 1974; 62: 436-49.
23. Abello` Ma. Veronica R. Verallo-Rowell, Vermen M. Randomized double-blind clinical trial to compare melanin reduction in melasma by melfade 3% vs. hydroquinone 4% both with glycolic acid 10% and a broad spectrum sunscreen. *Makati Medical Center Proceedings* 2001;15: 2-8.