

عوارض شایع بالینی و آزمایشگاهی ایزوتره‌تینوئین خوراکی در مبتلایان به آکنه‌ی ندولوکیستیک

زمینه و هدف: در بین درمان‌های موجود آکنه، ایزوتره‌تینوئین خوراکی تنها دارویی است که تقریباً بر روی تمامی عوامل دخیل در پاتوژنز این بیماری مؤثر می‌باشند. گرچه مطالعات چندی در جوامع مختلف بر عوارض این دارو انجام شده اما مطالعات معدودی از مصرف‌کنندگان ایرانی در دسترس است. هدف از انجام این مطالعه، ارزیابی عوارض شایع بالینی و آزمایشگاهی این دارو در مبتلایان به آکنه‌ی ندولوکیستیک در شهر مشهد در ایران می‌باشد.

روش اجرا: ۱۰۰ بیمار دارای آکنه‌ی ندولوکیستیک، بدون سابقه‌ی بیماری‌های خونی، کلیوی و کبدی شناخته‌شده و در مورد خانم‌ها دارای آزمایش منفی بارداری، وارد مطالعه شدند. بیماران تحت درمان با رژیم استاندارد ۱۲۰ mg/kg برای یک دوره‌ی درمانی از ایزوتره‌تینوئین خوراکی قرار گرفتند. اطلاعات دموگرافیک مربوط به هر بیمار ثبت و آزمایش‌های پایه از قبیل سطح سرمی چربی‌ها، آزمایش‌های عملکرد کبدی و شمارش کامل خون انجام شد، هر دو ماه آزمایش‌ها تکرار و هم‌زمان وجود عوارض بالینی نیز بررسی شدند.

یافته‌ها: تمامی بیماران دوره‌ی درمان براساس وزن خود را به اتمام رساندند. شایع‌ترین عوارض به ترتیب کیلیت (۸۷٪)، خشکی پوست (۷۱٪)، انواع درماتیت‌ها (۳۷٪)، اپیستاکسی (۲۱٪)، آرتراژی و میالژی (۲۱٪) بودند. همه‌ی عوارض خفیف بودند و قطع درمان در هیچ موردی لازم نشد. گرچه تغییراتی در سطح چربی‌های سرم و آزمایش‌های عملکردی کبد مشاهده شد ولی این تغییرات در محدوده‌ی طبیعی قرار داشتند.

نتیجه‌گیری: درمان با ایزوتره‌تینوئین خوراکی در مبتلایان به آکنه‌ی ندولوکیستیک روشی کم‌عارضه می‌باشد اما باید احتمال عوارض جانبی جدی را همیشه مدنظر داشت.

کلیدواژه‌ها: ایزوتره‌تینوئین خوراکی، عوارض بالینی، آکنه‌ی ندولوکیستیک، عوارض آزمایشگاهی

دریافت مقاله: ۹۰/۱۰/۲۸ پذیرش مقاله: ۹۰/۱۲/۱۷

پوست و زیبایی؛ بهار ۱۳۹۱، دوره‌ی ۳ (۱): ۸-۱

دکتر پوران لایق^۱
دکتر حسام‌الدین سعیدیان^۲
دکتر مهناز بنی‌هاشمی^۱
دکتر حبیب‌الله اسماعیلی^۳
اکرم مؤمن‌زاده^۱

۱. مرکز تحقیقات بیماری‌های پوست و سالک، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۲. دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۳. گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

نویسنده‌ی مسئول:

دکتر پوران لایق

مشهد، بیمارستان قائم (عج)، گروه پوست، پست الکترونیک:

layeghpo@mums.ac.ir

تعارض منافع: اعلام نشده است.

مقدمه

بعد از بلوغ وجود دارد و در بعضی موارد با تشکیل اسکار نیز همراه می‌شود، لذا توجه به این مسئله اهمیت درمان آن را روشن می‌کند^۱.

درمان‌های رایج آکنه شامل انواع داروهای موضعی و سیستمیک شامل کراتولیتیک‌ها و آنتی‌بیوتیک‌های موضعی یا سیستمیک می‌باشد^۲. گرچه این داروها باید به مدت طولانی مصرف شوند اما امکان پاسخ ندادن به درمان نیز هم‌چنان وجود دارد. یکی از داروهایی که

آکنه نوعی بیماری التهابی مزمن واحد پیلوسباسه است و با سبوره، تشکیل کومدون و پاپول‌های قرمز رنگ و پوستول و به درجات کمتر با ندول، پوستول عمقی و کیست کاذب مشخص می‌شود. این حالت معمولاً در زمان بلوغ شروع می‌شود و در اواسط دهه‌ی سوم عمر از بین می‌رود که البته امکان پایدارماندن آن تا سال‌ها

ایزوتره‌تینوئین و عوارض جانبی آن انجام شده است اما تعداد آن در کشور ما محدود می‌باشد^{۹-۱۱}. لذا با توجه به وجود تفاوت‌های نژادی در متابولیسم داروها و تفاوت در بروز برخی عوارض وابسته به آن و از سویی تجویز روزافزون این دارو توسط پزشکان، انجام مطالعاتی در این باره ضروری به نظر می‌رسید. در این مطالعه ۱۰۰ بیمار با اندیکاسیون درمان با ایزوتره‌تینوئین خوراکی که به درمانگاه پوست بیمارستان‌های امام رضا^(ع) و قائم^(عج) مشهد طی یک دوره ۳ ماهه مراجعه کرده بودند تحت بررسی عوارض بالینی و آزمایشگاهی ایزوتره‌تینوئین قرار گرفتند.

روش اجرا

در این مطالعه مقطعی، از مهرماه ۸۸ تا شهریور ۸۹ تعداد ۱۰۰ بیمار مبتلا به آکنه ندولوکیستیک شدید مراجعه‌کننده به درمانگاه‌های پوست بیمارستان قائم^(عج) و امام رضا^(ع) که اندیکاسیون درمان سیستمیک با ایزوتره‌تینوئین داشتند و فاقد سابقه‌ی افسردگی یا بیماری روان‌پزشکی خاص، هیپرتری‌گلیسریدمی یا هیپرکلسترولمی، بیماری کبدی یا استئوپروز شناخته‌شده، نداشتن روش قطعی پیش‌گیری از بارداری بودند به روش نمونه‌برداری آسان با هدف بررسی عوارض بالینی و آزمایشگاهی شایع ایزوتره‌تینوئین خوراکی انتخاب شده و پس از توضیح کامل در مورد اهداف طرح، نوع دارو، عوارض احتمالی، روش کار و کسب رضایت آگاهانه وارد مطالعه شدند و تحت درمان با رژیم استاندارد با کپسول خوراکی ۲۰ میلی‌گرمی ایزوتره‌تینوئین خوراکی (Ro-Accutane, Roche Company, Switzerland) با دوز کلی ۱۲۰ mg/kg در یک دوره‌ی درمانی قرار گرفتند. در مورد بیماران خانم و در سن باروری رؤیت نتیجه‌ی منفی آزمایش β -HCG و تأکید بر استفاده‌ی هم‌زمان از روش مطمئن پیش‌گیری از بارداری ضروری

منجر به تحولی عظیم در درمان آکنه شده و در سال‌های اخیر در کشور ما هم استفاده‌ی رایج پیدا کرده، ایزوتره‌تینوئین خوراکی است. ایزوتره‌تینوئین از تمام انواع آنتی‌بیوتیک‌های خوراکی در درمان انواع شدید آکنه، مؤثرتر است. در مطالعات متعددی نشان داده شده است که یک دوره‌ی درمان ۴-۶ ماهه، ایزوتره‌تینوئین ارزان‌تر از رژیم‌های درمانی با آنتی‌بیوتیک‌ها و عوامل موضعی می‌باشد^۳، اما باید عوارض جدی این دارو را در نظر داشت. ایزوتره‌تینوئین دارویی شدیداً تراژون می‌باشد به طوری که ۵۰٪ حاملگی‌ها، خودبه‌خود سقط می‌شوند و ۵۰٪ بقیه‌ی آن‌ها با دفورمیتی‌های استخوانی، قلبی و عروقی متولد می‌شوند. از طرفی اکثر اثرات جانبی ایزوتره‌تینوئین قابل پیش‌بینی هستند و به‌ندرت با اداره‌ی درمان بیمار تداخل پیدا می‌کنند. شایع‌ترین عوارض این دارو عوارض جلدی مخاطی می‌باشند که معمولاً با مرطوب‌کننده‌های معمولی کنترل می‌شوند ولی گاهی درماتیت‌رتینوئید، کیلیت رتینوئیدی شدید یا کونژنکتیویت رخ می‌دهد^۲. اثرات سیستمیک قابل توجه حاصل از مصرف این دارو نامعمول است و اکثراً شامل سردرد که ندرتاً ناشی از افزایش خوش‌خیم فشار داخل جمجمه‌ای^۴ و آرتراژی و میالژی است^۵. اگرچه اندازه‌گیری سطح آنزیم‌های کبدی و سطح چربی‌های سرم توسط اکثر پزشکان در زمان شروع تجویز دارو انجام می‌شود^۶ اما براساس مطالعات چندی پیگیری آزمایشگاهی بیماران ضروری نمی‌باشد^{۷،۸}. به نظر می‌رسد تصمیم‌گیری در مورد انتخاب تجویز این دارو توسط پزشکان از دو الگوی نسبتاً متناقض پیروی می‌کند. از سویی هزینه‌ی بالا و در نظر داشتن اثرات جانبی آن باعث شده است تا بعضی از پزشکان آن را تجویز نکنند و از طرفی برخی برای دستیابی به اثرات درمانی قابل توجه آن در نزد بیمار، رویه‌ای نامعمول در تجویز بیش از حد دارو در پیش گرفته‌اند. اگرچه مطالعات چندی در سایر کشورها در مورد میزان تأثیر

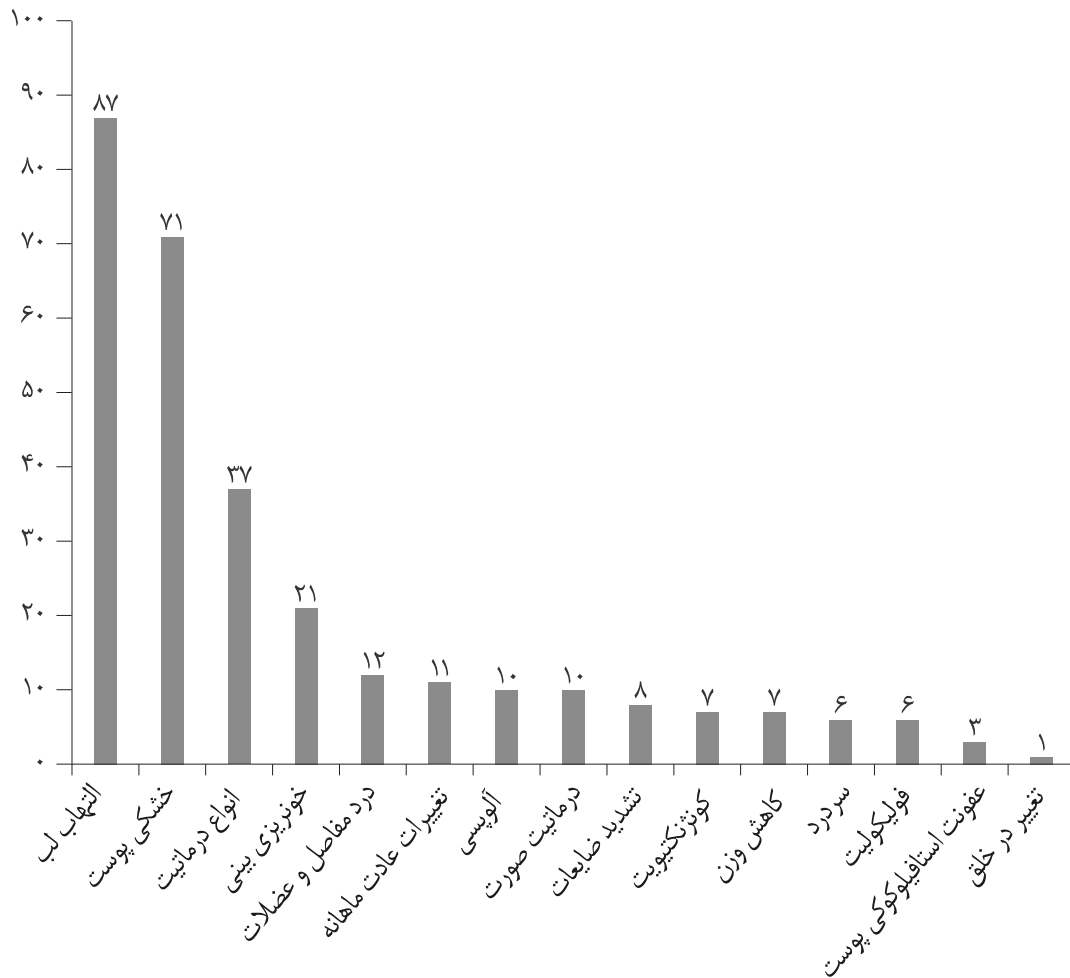
مثبت آکنه‌ی شدید را ذکر می‌کردند. میانگین مدت ابتلا به ضایعات در افراد 4.7 ± 4.3 سال بود. به‌طور کلی در ۸۸٪ از بیماران عوارض بالینی مشاهده یا ثبت شد که التهاب لب در ۸۷٪ بیماران بیشترین عارضه و پس از آن به ترتیب خشکی پوست ۷۱٪، انواع درماتیت‌ها ۳۷٪، اپیستاکسی ۲۱٪، آرترالژی و میالژی در ۲۱٪ جزو شایع‌ترین عوارض بودند. میانگین سنی افرادی که به‌واسطه‌ی درمان دچار کاهش وزن، درماتیت صورت، انواع درماتیت‌ها، آرترالژی و میالژی شده بودند به‌طور معنی‌داری کمتر از مبتلایان به سایر عوارض بود (به ترتیب $P=0.04$ ، $P=0.03$ ، $P=0.04$ ، $P=0.02$). فراوانی عوارض جانبی بیماران تحت مطالعه در نمودار ۱ نشان داده شده است. در ۷۳/۹٪ افراد تحت مطالعه نیز تغییرات آزمایشگاهی مشاهده شد که به‌جز در مورد تغییر در میزان هموگلوبین ($P=0.09$) سایر موارد تغییرات عددی معنی‌داری داشتند ($P < 0.001$) اما توجه به این نکته بسیار مهم است که تغییرات میانگین داده‌ها در دامنه‌ی طبیعی تغییرات تست مربوطه بودند. میانگین سنی افرادی که به‌واسطه‌ی درمان دچار افزایش تری‌گلیسیرید بالاتر از 250 mg/dL و LDL بالاتر از 150 mg/dL شده بودند به‌طور معنی‌داری بیشتر از افرادی بود که تری‌گلیسیرید و LDL آن‌ها طبیعی باقی مانده بود ($P=0.02$). هم‌چنین هموگلوبین کم‌تر از حد طبیعی (حد پایین محدوده‌ی طبیعی، کمتر از $13/8 \text{ mg/dL}$ در مردان و کمتر از $12/1 \text{ mg/dL}$ در زنان) به‌طور کاملاً معنی‌داری در جنس مؤنث فراوان‌تر بود ($P < 0.001$). میانگین تغییرات آزمایشگاهی قبل از شروع درمان و بعد از مصرف دارو در جدول ۱ نشان داده شده است. هم‌چنان که از نتایج این جدول مشهود است دامنه‌ی تغییرات در اکثر موارد در محدوده‌ی نرمال نتایج آزمایش مربوطه بوده است. در مجموع میانگین سنی بیمارانی که تغییرات آزمایشگاهی داشتند به‌طور معنی‌داری بالاتر از سایرین بود ($P=0.001$). اما در بررسی کل عوارض، ارتباطی

بود. دوز روزانه‌ی شروع درمان بر مبنای ۰/۵ تا ۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز محاسبه و به بیماران توصیه می‌شد تا جهت افزایش جذب دارو آن را پس از وعده‌ی غذایی میل نموده و از مصرف غذاهای حاوی ویتامین A بالا به مقدار زیاد پرهیز نمایند. عوارض بالینی شایع شامل التهاب لب، اپیستاکسی، آرترالژی و میالژی، درماتیت صورت، سردرد، کاهش وزن، عفونت استافیلوکوکی در پوست، کونژنکتیویت، انواع درماتیت‌ها، گرانولوم پیوژنیک و بی‌اشتهایی و سایر موارد در پرسش‌نامه‌های از قبل تهیه‌شده در طی ویزیت‌های ماهانه و هم‌چنین عوارض آزمایشگاهی احتمالی شایع شامل تغییرات در رده‌های سلولی با بررسی شمارش کامل خون، سطح چربی‌های سرم و آزمایش‌های عملکرد کبدی یک‌بار قبل از شروع درمان و سپس هر دو ماه یک‌بار تا پایان دوره‌ی درمان مورد بررسی و ثبت قرار می‌گرفتند.

اطلاعات جمع‌آوری‌شده با استفاده از نسخه‌ی ۱۶ نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) پردازش شد. جهت مقایسه‌ی میانگین‌های متغیرهای کمی از آزمون t جفتی یا مستقل استفاده و سطح $P < 0.05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد. قابل ذکر است که پروپوزال مطالعه‌ی حاضر توسط شورای پایان‌نامه‌های دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی اخلاق منطقه‌ای دانشگاه علوم پزشکی مشهد تأیید شده است.

یافته‌ها

در این پژوهش ۱۰۰ بیمار مبتلا به آکنه‌ی ندولوکیستیک با میانگین سنی (میانگین سن \pm انحراف معیار) 23 ± 6 سال در محدوده‌ی سنی ۱۴ تا ۴۰ سال مورد بررسی قرار گرفتند. ۷۱٪ افراد تحت مطالعه را زنان تشکیل می‌دادند. بیشترین مکان درگیری صورت (۹۳٪)، پشت تنه (۳۹٪)، سینه (۱۱٪) و بازوها (۵٪) بودند. در برخی از افراد ضایعات هم‌زمان در چندین مکان دیده می‌شدند. ۵۱٪ بیماران سابقه‌ی خانوادگی



نمودار ۱: فراوانی عوارض بالینی در بیماران تحت درمان با ایزوتره تینوئین خوراکی

بین سن و جنس با این تغییرات وجود نداشت.

بحث

آکنه یکی از مشکلات شایع دوران نوجوانی و بلوغ می‌باشد. مصرف ایزوتره تینوئین در درمان آکنه به سال ۱۹۸۲ برمی‌گردد. مطالعات متعددی مؤید تأثیر مطلوب ایزوتره تینوئین خوراکی بوده است اما هزینه‌های درمان و بعضی از عوارض جانبی کاربرد آن را محدود کرده است. در مطالعه‌ی حاضر ۸۸٪ بیماران به نحوی دچار عوارض بالینی شدند. شیوع این عوارض با سن و جنس بیماران ارتباطی نداشت و نکته‌ی مهم این که در هیچ موردی عارضه‌ای بالینی یا تغییری آزمایشگاهی که

قطع درمان را ضروری سازد دیده نشد.

شایع‌ترین عوارض، التهاب لب (۸۷٪) و بعد از آن خشکی پوست (۷۱٪) و انواع درماتیت‌ها (۳۷٪)، اپیستاکسی (۲۱٪)، آرتراالژی و میالژی (۱۲٪)، درماتیت صورت (۱۰٪)، کونژنکتیویت، کاهش وزن (۷٪) و سردرد (۶٪) بودند. در مطالعه‌ی Al Khawajah^{۱۲} عوارض جانبی حاصل از مصرف این دارو در ۹۹٪ بیماران گزارش شد. در این مطالعه بیماران روزانه ۰/۶ تا ۰/۷۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن ایزوتره تینوئین خوراکی دریافت می‌کردند. در مطالعه‌ی قلمکارپور و نصیری^۹ که در آن بیماران با دوز روزانه ۰/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن درمان

جدول ۱: سطح متغیرهای خونی در بیماران مبتلا به آکنه قبل و بعد از درمان با ایزوتره‌تینوئین خوراکی

متغیر	میانگین ± انحراف معیار قبل از درمان	میانگین ± انحراف معیار پس از درمان	P
کلسترول (mg/dL)	۱۷۰٫۲ ± ۳۸٫۵	۲۱۱٫۸ ± ۶۱٫۶	< ۰٫۰۰۱
HDL (mg/dL)	۴۲٫۵ ± ۱۰٫۱	۴۵٫۳ ± ۹٫۵	۰٫۰۰۳
LDL (mg/dL)	۹۹٫۴ ± ۲۹٫۴	۱۳۶٫۱ ± ۴۱٫۳	< ۰٫۰۰۱
تری‌گلیسرید (mg/dL)	۱۰۸٫۸ ± ۴۵٫۶	۱۵۳٫۳ ± ۶۲٫۴	< ۰٫۰۰۱
SGOT (U/L)	۱۸٫۲ ± ۶٫۴	۲۲٫۲ ± ۶٫۱	< ۰٫۰۰۱
SGPT (U/L)	۱۶٫۵ ± ۷٫۶	۲۰٫۸ ± ۸٫۸	< ۰٫۰۰۱
پلاکت (تعداد، هزار عدد)	۲۲۱٫۶ ± ۵۵٫۸	۲۳۰٫۹ ± ۵۱٫۷	< ۰٫۰۰۱
هموگلوبین (g/dL)	۱۳٫۰ ± ۱٫۹	۱۳٫۰ ± ۱٫۵	۰٫۸

می‌شدند التهاب لب در ۹۱٪ بیماران شایع‌ترین عارضه و خشکی سایر مخاطها در ۱۵٫۶٪ موارد رخ داد. مطالعه‌ی Kaymak^{۱۳} که در آن بیماران با آکنه‌ی خفیف تا متوسط با دوز روزانه ۰٫۵ تا ۰٫۷۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن درمان می‌شدند عوارض جانبی شامل التهاب لب (۱۰۰٪)، درماتیت (۱۷٪)، آرترالژی و میالژی (۱۴٫۶٪)، کونژنکتیویت (۸٫۴٪)، اپیستاکسی (۸٫۴٪) و سردرد (۴٫۲٪) گزارش گردید. مطالعه‌ی Kunynetz^{۱۴} که در آن بیماران با دوز روزانه ۰٫۵ تا ۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن درمان می‌شدند، خشکی لبها (۹۶٪)، درماتیت (۲۰٪ تا ۵۰٪)، خشکی بینی (۵۱٪)، کونژنکتیویت (۱۹٪)، سردرد (۵٪ تا ۱۶٪) و آرترالژی و میالژی ۱۵٪ تا ۲۰٪ گزارش شد. در مطالعه‌ی Maclane^{۱۵} نیز خشکی لبها ۹۵٪، درماتیت صورت ۳۴٫۱٪، اپیستاکسی ۱۹٫۸٪ و سردرد ۱۳٫۳٪ بود. شیوع عوارض جانبی با اختلاف جزئی در اکثر مطالعات با در نظر گرفتن دوز مصرفی ایزوتره‌تینوئین و شدت آکنه با مطالعه‌ی حاضر مشابه و در هیچ یک از موارد نیز منجر به قطع درمان نشده بود. یکی از عوارض مشاهده شده در این مطالعه، تغییرات در وضعیت عادات ماهیانه‌ی بیماران خانم در طی مدت مصرف دارو بود (۱۱٪). تمامی موارد وجود نامنظمی عادات ماهیانه را قبل از شروع دارو رد می‌نمودند. گرچه مکانیزم این نامنظمی هنوز نامشخص

می‌باشد ولی برخی آن را ناشی از اختلال در الگوی ترشح پالسی GnRH در نظر می‌گیرند^{۱۶}. هم‌چنین با این‌که در مطالعات متعددی به تغییرات خلقی و عوارض روان‌پزشکی این دارو توجه ویژه شده^{۱۷،۱۸} ولی خوش‌بختانه در مطالعه‌ی حاضر فقط در یک مورد کاهش خلق و احساس افسردگی دیده شد که بلافاصله دوز دارو به حداقل کاهش یافت و مشاوره‌ی روان‌پزشکی درخواست شد. وجود ارتباط قطعی بین مصرف این دارو با بروز افسردگی و خودکشی هنوز مورد سؤال است^{۱۹}.

هم‌چنین با این‌که در ۷٪ موارد بیماران دچار کونژنکتیویت و احساس خشکی چشم شدند در هیچ موردی اختلال در دید و یا کاهش دید در شب گزارش نشد. در مطالعه‌ی ما ۵۹٫۱٪ بیماران دچار تغییرات آزمایشگاهی شدند که به‌جز در مورد تغییرات میزان هموگلوبین، سایر تغییرات از نظر عددی معنی‌دار بودند اما نکته‌ی قابل‌توجه این است که این تغییرات همگی در محدوده‌ی دامنه‌ی طبیعی تغییرات آزمایشگاهی بودند. در مطالعه‌ی قلمکارپور و نصیری^۹ نیز تغییرات تری‌گلیسرید مشابه مطالعه‌ی ما بود اما تغییرات کلسترول در مطالعه‌ی ما کمی بیشتر اما آن‌هم در محدوده‌ی طبیعی بود که شاید علت آن، دوز مصرفی بیشتر در مطالعه‌ی ما نسبت به دوز مصرفی آن مطالعه بود. در مطالعه‌ی Maclane^{۱۵} با دوز ایزوتره‌تینوئین

که به‌طور معمول بعد از ۴ هفته ادامه‌ی درمان یا با کم‌کردن دوز دارو، آنزیم‌ها به حالت طبیعی بازگشته بودند. در مطالعه‌ی Cortese و همکاران^{۲۱} نیز یکی دیگر از عوارض ایزوتره‌تینوئین خوراکی افزایش چربی خون ذکر شده است.

هم‌چنان که از مقایسه‌ی نتایج برمی‌آید، مصرف این دارو در دوزهای رایج در بیماران ایرانی، نتایج بالینی و تغییرات آزمایشگاهی با نتایج مطالعات قبلی مطابقت داشته و اکثر این عوارض نیز با علامت درمانی قابل کنترل بوده و نیازی به قطع درمان در هیچ یک از موارد ضروری نبوده است.

تشکر و قدردانی

در پایان از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد که تأمین بودجه‌ی این طرح را تقبل نموده و نیز سرکار خانم حدیث یوسف‌زاده که در تحلیل داده‌ها همکاری داشتند، قدردانی می‌کنیم.

روزانه ۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، میزان ۲۵/۶٪ و ۱۴٪ از بیماران به‌ترتیب افزایش تری‌گلیسرید و کلسترول داشتند. در این مطالعه افزایش تری‌گلیسرید خفیف بود و به افزایش سایر چربی‌های خون ربطی نداشت و از طرفی بیمارانی که سطح پایه‌ی بالا برای تری‌گلیسرید داشتند، بیشتر دچار افزایش بعدی تری‌گلیسرید شده بودند. در مطالعه‌ی Kaymak^{۱۳} نیز افزایش تری‌گلیسرید و افزایش کلسترول در ۹/۷٪ و SGPT در ۲/۴٪ از بیماران گزارش شد. در مطالعه‌ی Bostanci و همکاران^{۲۰} نیز افزایش خفیف در کلسترول گزارش شده است. در مطالعه‌ی Kunynetz^{۱۴} افزایش چربی‌های خون و آنزیم‌های کبدی گزارش شده است که البته میزان آن اهمیت بالینی کمی داشته است. در مطالعه‌ی Al Khawajah^{۱۲}، بالا رفتن تری‌گلیسرید بیشتر از ۸۰۰ mg/kg/dL در ۲۵٪، کاهش HDL در ۱۵٪، افزایش LDL در ۷٪ و افزایش خفیف تا متوسط آنزیم‌های کبدی در ۱۵٪ از بیماران گزارش شده است.

References

1. Layton AM. Disorders of the sebaceous glands. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, (eds.). Rook's textbook of dermatology. 8th ed. Oxford: Wiley- Blackwell; 2010: 42.30-42.36.
2. Zouboulis CC, Piquero-Martin J. Update and future of systemic acne treatment. *Dermatology* 2003; 206:37-53.
3. Brito Mde F, Sant'Anna IP, Galindo JC, et al. Evaluation of clinical adverse effects and laboratory alterations in patients with acne vulgaris treated with oral isotretinoin. *An Bras Dermatol* 2010; 85:331-7.
4. Friedman DI. Medication-induced intracranial hypertension in dermatology. *Am J Clin Dermatol* 2005; 6:29-37.
5. Landau M, Mesterman R, Ophir J, et al. Clinical significance of markedly elevated serum creatine kinase levels in patients with acne on isotretinoin. *Acta Derm Venereol* 2001; 81:350-2.
6. Altman RS, Altman LJ, Altman JS. A proposed set of new guidelines for routine blood tests during isotretinoin therapy for acne vulgaris. *Dermatology* 2002; 204:232-5.
7. Zane LT, Leyden WA, Marqueling AL, Manos MM. A population-based analysis of laboratory abnormalities during isotretinoin therapy for acne vulgaris. *Arch Dermatol* 2006; 142:1016-22.

8. Alcalay J, Landau M, Zucker A. Analysis of laboratory data in acne patients treated with isotretinoin: is there really a need to perform routine laboratory tests? *J Dermatolog Treat* 2001; 12:9-12.
9. Ghalamkarpour F, Nasiri S. Isotretinoin in treatment of acne: its efficacy, side effects, and recurrence rate of disease. *Arch Iran Med* 2006; 9:228-30.
10. Moravvej H, Yousefi M, Mohtasham N, et al. Effects of oral isotretinoin on serum vitamin D metabolites and other biochemical markers of bone turnover and calcium homeostasis in severe acne. *Iran J Dermatol* 2008; 11: 108-112.
11. Ghalamkar Pour F, Morravej Farshi H, Zolghadr S. Effects of isotretinoin on bone density and calcium homeostasis in patients with acne vulgaris. *Iran J Dermatol* 2006; 8: 448-456.
12. al-Khawajah MM. Isotretinoin for acne vulgaris. *Int J Dermatol* 1996; 35:212-5.
13. Kaymak Y, Ilter N. The effectiveness of intermittent isotretinoin treatment in mild or moderate acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20:1256-60.
14. Kunyetz RA. A review of systemic retinoid therapy for acne and related conditions. *Skin Therapy Lett* 2004; 9:1-4.
15. McLane J. Analysis of common side effects of isotretinoin. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: S188-94.
16. Duarte I, Lazzarini R, Rotter A. Dermatological drugs, topical agents and cosmetic. In: Aronson JK, (eds.). *Side effects of drugs annual: a worldwide yearly survey of new data and trends in adverse drug reactions*. 32th ed. Elsevier; 2010: 301.
17. Chu A, Cunliffe WJ. The inter-relationship between isotretinoin/acne and depression. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1999; 12:263.
18. Magin P, Pond D, Smith W. Isotretinoin, depression and suicide: a review of the evidence. *Br J Gen Pract* 2005; 55:134-8.
19. Jick SS, Kremers HM, Vasilakis-Scaramozza C. Isotretinoin use and risk of depression, psychotic symptoms, suicide, and attempted suicide. *Arch Dermatol* 2000; 136:1231-6.
20. Bostanci O, Borelli C, Schaller M. Treatment of extrafacial rosacea with low-dose isotretinoin. *Acta Derm Venereol* 2010; 90:409-10.
21. Cortese C, Corona R. Taking advantage of a side effect of isotretinoin. *Arch Dermatol* 2003; 139: 376-7.

Clinical and laboratory adverse effects of oral isotretinoin in patients with nodulo-cystic acne

Pouran Layegh, MD¹
 Hesamoddin Saeedian, MD²
 Mahnaz Banihashemei, MD¹
 Habibollah Esmaeilee, PhD³
 Akram Momenzadeh, BSc¹

1. Center of Research of Skin and Leishmaniosis, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
2. Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
3. Department of Statistics and Epidemiology, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Background and Aim: Oral isotretinoin is the only drug that is effective on almost all factors involved in the pathogenesis of acne. Although several studies have been conducted on side effects of this drug, few studies have been conducted on Iranian patients. The aim of this study was to evaluate common clinical and laboratory side effects of this drug in patients with nodulo-cystic acne in Mashhad, Iran.

Methods: One-hundred nodulo-cystic acne patients without previous history of hematologic, renal or hepatic diseases and with negative pregnancy tests (in female patients) were enrolled to this study. Patients were treated with standard regimen of oral isotretinoin with a cumulative dose of 120 mg/kg for a treatment course. Demographic data of each patient and results of baseline laboratory tests including serum lipids profile, liver function tests and cell blood counts were recorded. Laboratory tests and the clinical side effects were assessed every two months.

Results: All patients completed treatment course. The most common side effects were cheilitis (87%), dry skin (71%), various types of dermatitis (37%), epistaxis (21%), arthralgias and myalgias (21%). All side effects were mild and treatment discontinuation was not necessary in any case. Although some changes were observed in serum lipid profiles and liver function tests, but these changes were within normal range.

Conclusion: Treatment with oral isotretinoin is associated with few complications in patients with nodulo-cystic acne, but the possibility of serious side effects should always be considered.

Keywords: oral isotretinoin, clinical side effects, nodulo-cystic acne, laboratory tests

Received: Jan 18, 2012 Accepted: Mar 7, 2012

Dermatology and Cosmetic 2012; 3 (1): 1-8

Corresponding Author:
 Pouran Layegh, MD

Ghaem Hospital, Mashhad, Iran
 Email: layeghpo@mums.ac.ir

Conflict of interest: None to declare