

بررسی تاریخچه درمانی بیماران مبتلا به پسوریازیس قبل از درمان با داروهای بیولوژیک و عوامل مرتبط با آن

شاهین حمزه‌لو^{*۱}
فاطمه جعفری^۲
مریم نسیمی^۱

۱. گروه پوست، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۲. دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

نویسنده مسئول:
شاهین حمزه‌لو

تهران، میدان وحدت اسلامی، بیمارستان رازی، گروه پوست
پست الکترونیک:
dr.hamzelou@gmail.com

تعارض منافع: اعلام نشده است.

زمینه و هدف: پسوریازیس در موارد شدیدتر، به درمان‌های بیولوژیک نیاز دارد. تاکنون مطالعه‌ای درخصوص اندیکاسیون‌های قطعی برای انتخاب نوع و زمان شروع درمان بیولوژیک در بیماران مبتلا به پسوریازیس در ایران انجام نشده است.

روش اجرا: در این مطالعه مقطعی، تمام بیماران مبتلا به پسوریازیس تحت درمان بیولوژیک که طی شش ماه مراجعه کردند، ارزیابی شدند و اطلاعات مورد نیاز ثبت و آنالیز شد.

یافته‌ها: ۵۰ بیمار در این مطالعه تحت بررسی قرار گرفتند. ۲۵ نفر از فتوتراپی به‌منظور درمان پسوریازیس استفاده کرده بودند (۵۰٪). تمامی آن‌ها از درمان‌های موضعی و ۴۷ نفر از درمان‌های سیستمیک (۹۴٪) استفاده کرده بودند. آدالیموماب با ۷۴٪ شایع‌ترین داروی بیولوژیک مصرفی بود. ۲۴٪ بیماران از اینفلیکسیماب و ۴٪ از اتانرسپت استفاده می‌کردند.

نتیجه‌گیری: شایع‌ترین درمان بیولوژیک در بیماران مبتلا به پسوریازیس در این مطالعه، آدالیموماب می‌باشد. با توجه به وجود ریسک فاکتورهای قلبی - عروقی و همچنین BMI بالا در تعداد قابل توجهی از بیماران مبتلا به پسوریازیس تحت درمان بیولوژیک و تأثیر BMI بر پاسخ به درمان، مداخلات به‌منظور رساندن BMI این افراد به سطح مطلوب لازم می‌باشد.

کلیدواژه‌ها: پسوریازیس، درمان بیولوژیک، تاریخچه درمانی، درمان موضعی، درمان سیستمیک

دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۰۹/۲۰ پذیرش مقاله: ۱۴۰۳/۱۰/۰۱

پوست و زیبایی؛ زمستان ۱۴۰۳، دوره ۱۵ (۴): ۲۳۵-۲۴۴

مقدمه

پسوریاتیک، بیماری‌های قلبی - عروقی، آترواسکلروز، انفارکتوس میوکارد، سکته مغزی، مقاومت به انسولین، دیابت، چاقی، هیپرلیپدمی، سندرم متابولیک، هاپپرتانسیون، بدخیمی، بیماری مزمن ریوی و کرون در ارتباط است^{۴-۶}. اخیراً مطالعات متعددی نشان داده‌اند که بیماران مبتلا به پسوریازیس شدید ریسک بالایی از جهت ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی، افسردگی و کاهش امید به زندگی دارند^{۷-۱۰}. بیشتر مبتلایان به پسوریازیس قبل از ۳۰ سالگی به این بیماری مبتلا می‌شوند و این مسئله تأثیر قابل توجهی بر وضعیت سایکوسوشیال بیماران دارد^{۱۱}.

پسوریازیس بیماری التهابی شایع و مزمن پوست می‌باشد که فاکتورهای مختلف محیطی و ژنتیکی در ایجاد آن نقش دارند^۱. این بیماری یک بیماری مزمن بوده که با واسطه سیستم ایمنی منجر به بیماری التهابی پوست می‌شود. شدت بیماری پسوریازیس متنوع می‌باشد و از چند پلاک قرمز پوسته‌دهنده تا درگیری تمام سطح بدن متغیر می‌باشد. این بیماری ممکن است به شکل پیش‌رونده‌ای با افزایش سن بدتر شود یا شدت آن در طول زمان نوسان کند^۲. شیوع پسوریازیس در جمعیت انسانی ۲-۳ درصد می‌باشد^۳. پسوریازیس اغلب با بیماری‌های دیگری مانند آرتریت

بیولوژیک مراجعه کننده به بیمارستان امام خمینی و بیمارستان رازی بود.

روش اجرا

این مطالعه یک مطالعه مقطعی است که به صورت سرشماری انجام شد و تمام بیماران مبتلا به پسوریازیس تحت درمان بیولوژیک که طی شش ماه به بیمارستان های رازی و امام خمینی مراجعه کردند مورد ارزیابی قرار گرفتند. معیارهای ورود شامل تشخیص پسوریازیس براساس نظر متخصص پوست و دریافت درمان های بیولوژیک به منظور درمان پسوریازیس و معیارهای خروج شامل عدم رضایت برای شرکت در مطالعه، نقص در اطلاعات پرونده و ابتلا به سایر بیماری های التهابی به غیر از پسوریازیس بود.

بعد از مشخص شدن بیمارانی که کاندید ورود مطالعه بودند، پرونده بیماران برای ارزیابی موارد زیر مطالعه شد: سن، جنس، سطح تحصیلات، میزان درآمد ماهانه، طول مدت بیماری، تاریخچه بیماری های زمینه ای، تاریخچه دارویی و شاخص توده بدنی (BMI). در مواردی که نقصی در پرونده وجود داشت یا پرونده بیمار موجود نبود، با بیماران تماس گرفته و اطلاعات از طریق مصاحبه جمع آوری شد. در ابتدای تماس با بیماران درخصوص اهداف مطالعه توضیح داده شد و این مطلب نیز ذکر شد که شرکت در مطالعه اختیاری بوده و در صورت عدم تمایل افراد می توانند در مطالعه شرکت نکنند و این کار تأثیری در روند درمانی آنها نخواهد داشت. افرادی که پرونده آنها ناقص بوده و در این مرحله نیز پاسخگو نبوده یا تمایلی به شرکت به مطالعه نداشتند، از مطالعه خارج شدند. بعد از تکمیل جمع آوری اطلاعات مربوط به بیماران، در مرحله بعدی این اطلاعات وارد فایل SPSS شده و مورد تحلیل و بررسی آماری قرار گرفتند. این طرح با کد IR.TUMS.MEDICINE.REC.1397.484 توسط کمیته اخلاق دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران (کمیته اخلاق در پژوهش) تأیید شد.

درمان پسوریازیس شامل سه گروه موضعی، فتوترابی و سیستمیک می باشد که می توانند به طور همزمان یا جایگزین استفاده شوند. انتخاب نوع درمان باید فردی سازی شود؛ زیرا نوع درمان به شدت و طول مدت بیماری، محل درگیری، نوع پاسخ به درمان های قبلی، سن، جنس، بیماری های زمینه ای و کیفیت زندگی بیمار بستگی دارد. درمان های موضعی، خط اول درمان پسوریازیس می باشد و برای بیماران با اختلالات التهابی خفیف تا متوسط استفاده می شود.^{۱۲}

با شناخت ایمونوپاتولوژی پسوریازیس درمان های هدفمند بیشتری ظهور پیدا کرده اند که عوارض جانبی سمی کمتری دارند. به بسیاری از این درمان ها درمان های بیولوژیک گفته می شود. داروهای بیولوژیک بر روی آبشار ایمونولوژیک دخیل در پسوریازیس اثر می گذارند.^{۱۳} داروهای بیولوژیک تأثیر زیادی بر روی طول مدت بیماری و کیفیت زندگی بیماری دارد.^{۱۴} گایدلاین های درمانی قابل اجرا در اروپا داروهای بیولوژیک را به عنوان خط دوم درمان بیماران مبتلا به پسوریازیس متوسط تا شدید معرفی کرده است که درمان های رایج غیربیولوژیک در آنها با شکست مواجهه شده، نسبت به درمان های سیستمیک رایج مقاوم شده اند یا به دلیل عوارض جانبی قادر به دریافت داروهای سیستمیک رایج نیستند.^۱ داروهای Infliximab، Etanercept، Adalimumab، Ustekinumab و Golimumab، Certolizumab Pegol و FDA تأیید شده توسط FDA می باشند.^{۱۵}

تاکنون مطالعه ای درخصوص اندیکاسیون های قطعی برای انتخاب نوع درمان و زمان شروع درمان بیولوژیک در بیماران مبتلا به پسوریازیس در ایران انجام نشده است. با توجه به این مسئله، هدف پژوهش حاضر، به دست آوردن سابقه دقیق از درمان های قبلی بیماران تحت درمان با داروهای بیولوژیک و بررسی وضعیت، زمان و نحوه تجویز داروهای بیولوژیک در بیماران مبتلا به پسوریازیس تحت درمان با داروهای

یافته‌ها

در مجموع ۵۰ بیمار با میانگین سنی ۴۲/۸۶ سال ($SD=14/33$) در مطالعه شرکت کردند. ۱۷ نفر از شرکت‌کنندگان در مطالعه زن (۳۴٪) و ۳۳ نفر از آن‌ها مرد بودند (۶۶٪).

بیشتر شرکت‌کنندگان در مطالعه مدرک سیکل یا کمتر داشتند (۱۹ نفر یا ۳۸٪). وضعیت تحصیلی شرکت‌کنندگان در مطالعه در جدول ۱ نشان داده شده است. میانگین حقوق دریافتی بیماران ۴/۳۴ میلیون تومان در ماه بود ($SD=5/93$). وضعیت حقوق دریافتی بیماران براساس گروه‌های تقسیم‌بندی‌شده در جدول ۲ نشان داده شده است.

میانگین BMI شرکت‌کنندگان در مطالعه ۲۷/۴۸ بود. تقسیم‌بندی بیماران براساس BMI در جدول ۳ نشان داده شده است. میانگین مدت زمان ابتلا به پسوریازیس در شرکت‌کنندگان در مطالعه ۱۶/۴۶ سال بود ($SD=10/85$). تقسیم‌بندی بیماران براساس مدت زمان ابتلا به پسوریازیس در جدول ۴ آمده است.

۱۷ نفر از بیماران (۳۴٪) به یک بیماری زمینه‌ای در کنار پسوریازیس مبتلا بودند. شیوع بیماری‌های زمینه‌ای در شرکت‌کنندگان در مطالعه در جدول ۵ نشان داده شده است. شایع‌ترین بیماری زمینه‌ای در شرکت‌کنندگان آرتریت پسوریاتیک بود که ۱۰٪ از شرکت‌کنندگان به این بیماری نیز مبتلا بودند.

جدول ۱: وضعیت تحصیلی شرکت‌کنندگان در مطالعه.

سیکل یا پایین‌تر	دیپلم	فوق دیپلم	لیسانس	فوق لیسانس	دکتر
۱۹ (۳۸٪)	۱۴ (۲۸٪)	۳ (۶٪)	۱۰ (۲۰٪)	۱ (۲٪)	۳ (۶٪)

جدول ۲: حقوق دریافتی شرکت‌کنندگان در مطالعه.

تحت تکلف	زیر ۲ میلیون	۲ تا ۵ میلیون	بیش از ۵ میلیون
۹ (۱۸٪)	۸ (۱۶٪)	۲۱ (۴۲٪)	۱۲ (۲۴٪)

جدول ۳: تقسیم‌بندی شرکت‌کنندگان در مطالعه براساس BMI

کمتر از ۲۰	۲۰-۲۴/۹۹	۲۵-۲۹/۹۹	۳۰ یا بیشتر
۱ (۲٪)	۱۱ (۲۲٪)	۲۵ (۵۰٪)	۱۳ (۲۶٪)

جدول ۴: تقسیم بیماران براساس مدت زمان ابتلا به پسوریازیس.

۲-۵ سال	۶-۱۰ سال	۱۱-۲۰ سال	بیش از ۲۰ سال
۶ (۱۲٪)	۶ (۱۲٪)	۲۱ (۴۲٪)	۱۷ (۳۴٪)

داروهای مصرفی توسط بیماران که برای بیماری‌هایی به جز پسوریازیس تجویز شده بودند، در جدول ۶ نشان داده شده است. فولیک اسید شایع‌ترین داروی مصرفی توسط بیماران بود و ۴۰٪ از بیماران از این دارو استفاده می‌کردند.

۲۵ نفر از شرکت‌کنندگان در مطالعه از فتوتراپی به‌منظور درمان پسوریازیس استفاده کرده بودند (۵۰٪). تمامی آن‌ها از درمان‌های موضعی و ۴۷ نفر از درمان‌های سیستمیک (۹۴٪) به‌منظور درمان پسوریازیس استفاده کرده بودند. آدالیموماب شایع‌ترین داروی بیولوژیک مصرفی به‌منظور درمان پسوریازیس بود و ۷۴٪ بیماران از این دارو استفاده می‌کردند. ۲۴٪ بیماران از اینفلیکسیماب و ۴٪ از اتانرسپت استفاده می‌کردند. انواع داروهای مصرفی به‌منظور درمان پسوریازیس در جدول ۷ نشان داده شده است.

جدول ۵: بیماری‌های زمینه‌ای شرکت‌کنندگان در مطالعه.

بیماری زمینه‌ای	تعداد (درصد)
سنگ کلیه	۱ (۲٪)
هایپرتانسیون	۴ (۸٪)
دیابت	۴ (۸٪)
دیس‌لیپیدمی	۴ (۸٪)
آرتریت پسوریاتیک	۵ (۱۰٪)
ویتیلیگو	۱ (۲٪)
سندرم تخمدان پلی‌کیستیک	۱ (۲٪)

جدول ۶: داروهای مصرفی توسط بیماران.

دارو	تعداد (درصد)
ایزونیازید	۲ (۰.۴٪)
پردنیزولون	۲ (۰.۴٪)
دس لورتادین	۲ (۰.۴٪)
سیتیزین	۴ (۰.۸٪)
فولیک اسید	۲۰ (۴.۰٪)
PPI	۳ (۰.۶٪)
پیریدوکسین	۲ (۰.۴٪)
ویتامین D	۳ (۰.۶٪)
استاتین	۴ (۰.۸٪)
داروهای خوراکی دیابت	۵ (۱.۰٪)
سولفاسالازین	۱ (۰.۲٪)
SSRI	۱ (۰.۲٪)
TCA	۱ (۰.۲٪)
NSAID	۳ (۰.۶٪)
لوزارتان	۳ (۰.۶٪)
ASA	۱ (۰.۲٪)
لیورگل	۱ (۰.۲٪)
کلسیم	۱ (۰.۲٪)
پماد زینک اکساید	۱ (۰.۲٪)
پماد موپیروسین	۱ (۰.۲٪)
فروس سولفات	۱ (۰.۲٪)
تریامترین H	۱ (۰.۲٪)

جدول ۷: تاریخچه درمانی بیماران در درمان پسوریازیس.

گروه درمانی	درمان	تعداد (درصد)
فوتوتراپی	NPUVB	۲۳ (۰.۴۶٪)
	Oral PUVA	۱ (۰.۲٪)
	Bath PUVA	۲ (۰.۴٪)
	تار	۳۶ (۰.۷۲٪)
	کلونبازول	۲۴ (۰.۴۸٪)
	مومتازون	۷ (۰.۱۴٪)
	بتامتازون	۱۴ (۰.۲۸٪)
	تریامسینولون	۴ (۰.۸٪)
	هیدروکورتیزون	۱ (۰.۲٪)
	کلسیپوتریول	۱۸ (۰.۳۶٪)
	دایوویت	۲۱ (۰.۴۲٪)
	تازارتین	۰ (۰.۰٪)
	پیمکرولیموس	۲ (۰.۴٪)
	تاکرولیموس	۸ (۰.۱۶٪)
درمان‌های موضعی	آنترال	۰ (۰.۰٪)
	آسیترتین	۲۹ (۰.۵۸٪)
	متوتروکسات	۳۹ (۰.۷۸٪)
	سیکلوسپورین	۱۲ (۰.۲۴٪)
	اینفلیکسیماب	۱۲ (۰.۲۴٪)
	آدالیموماب	۳۷ (۰.۷۴٪)
	اتانرسپت	۲ (۰.۴٪)
درمان‌های سیستمیک	متوتروکسات	۳۹ (۰.۷۸٪)
	سیکلوسپورین	۱۲ (۰.۲۴٪)
	اینفلیکسیماب	۱۲ (۰.۲۴٪)
درمان‌های بیولوژیک	آدالیموماب	۳۷ (۰.۷۴٪)
	اتانرسپت	۲ (۰.۴٪)

تفاوت معنی‌داری نداشت ($P > 0.05$).

میزان درآمد افراد تأثیری بر مصرف هیچ کدام از داروهای مصرفی توسط بیماران نداشت و میانگین درآمد در افرادی که هر یک از درمان‌ها را استفاده کرده بودند، در مقابل افرادی که از آن درمان استفاده نکرده بودند تفاوت معنی‌داری نداشت ($P > 0.05$).

BMI افرادی که از آسیترتین استفاده می‌کردند در مقایسه با افرادی که از این دارو استفاده نمی‌کردند به‌طور معنی‌داری کمتر بود (۲۶/۸ در مقابل ۲۹/۶؛ $P = 0.028$). استفاده از هیچ کدام از داروهای دیگر ارتباط معنی‌داری با BMI نداشت ($P > 0.05$).

میانگین مدت زمان ابتلا در افرادی که NBUVB

میانگین سنی در افرادی که اتانرسپت استفاده می‌کردند به‌طور معنی‌داری از کسانی که از این دارو استفاده نمی‌کردند کمتر بود (۲۱/۵ در مقابل ۴۳/۷۵؛ $P = 0.03$)؛ ولی درخصوص سایر داروها، سن ارتباطی با مصرف یا عدم مصرف داروها نداشت ($P > 0.05$).

تنها ۶/۱٪ از مردان از داروی تاکرولیموس استفاده کرده بودند؛ ولی ۳۵/۳٪ از زنان از این دارو استفاده کرده بودند و مصرف تاکرولیموس در زنان به‌طور معنی‌داری در مقایسه با مردان بیشتر بود ($P = 0.013$). درخصوص سایر داروها، جنسیت تأثیری در مصرف یا عدم مصرف دارو نداشت ($P > 0.05$).

سطح تحصیلات در افرادی که هر یک از داروهای بیولوژیک، سیستمیک یا فوتوتراپی دریافت می‌کردند در مقایسه با افرادی که این درمان‌ها را استفاده نمی‌کردند

($P=0/01$) در مقابل به‌طور کلی افراد مبتلا به آرتریت پسوریاتیک در ۶۰٪ موارد از درمان سیستمیک استفاده کرده بودند ولی در مقابل افراد غیرمبتلا به این بیماری در ۹۷/۸٪ مواقع از درمان‌های سیستمیک استفاده کرده بودند و تفاوت معنی‌داری بین این دو گروه وجود داشت ($P=0/023$). افرادی که آسیتترین دریافت می‌کردند در ۲۴/۱٪ موارد و در مقابل، افرادی که از این دارو استفاده نمی‌کردند در ۶۱/۹٪ از موارد اسید فولیک برای‌شان تجویز شده بود و تفاوت معنی‌داری بین این دو گروه وجود داشت ($P=0/01$).

بحث

در این مطالعه برای اولین بار تاریخچه درمانی بیماران مبتلا به پسوریازیس که تحت درمان بیولوژیک بودند، در ایران تحت بررسی قرار گرفت و عوامل مؤثر بر این تاریخچه درمانی بررسی شدند.

میانگین سنی بیماران بررسی‌شده در این مطالعه ۴۲/۸۶ سال بود. میانگین افراد مبتلا به پسوریازیس در سایر مطالعات بین ۴۷/۹ تا ۵۶ سال بود که در مقایسه با مطالعه حاضر به‌طور قابل توجهی بیشتر است^{۱۶-۱۹}. با این حال، در مطالعه گالیور و همکاران و استروبر و همکاران میانگین سنی افرادی که اینفلیکسیماب و آدالیموماب و داروهای مهارکننده TNF آلفا دریافت می‌کردند، در مقایسه با افرادی که سایر درمان‌ها را دریافت می‌کردند به‌طور معنی‌داری کمتر بود^{۱۸،۱۹}. علت پایین‌تر بودن میانگین سنی بیماران در این مطالعه در مقایسه با سایر مطالعات، می‌تواند بررسی افراد تحت درمان بیولوژیک در این مطالعه باشد در حالی که در مطالعات قبلی، تمامی افراد مبتلا به پسوریازیس مورد ارزیابی قرار گرفته باشند. به‌علاوه با توجه به اینکه بیمارستان رازی یک بیمارستان ارجاعی بوده، شدت بالاتر بیماری و نیاز به دریافت درمان بیولوژیک در سنین پایین‌تر می‌تواند علت دیگر برای میانگین سنی پایین‌تر بیماران در این مطالعه در

دریافت کرده بودند در مقایسه با افرادی که NBUVB دریافت نکرده بودند، به‌طور معنی‌داری بیشتر بود (۱۸/۷۳ در مقابل ۱۴/۵۱؛ $P=0/046$). به‌طور کلی افرادی که تحت فتوتراپی قرار گرفته بودند در مقایسه با افرادی که این درمان را دریافت نکرده بودند، مدت بیشتری از بیماری‌شان گذشته بود (۱۸/۶ در مقابل ۱۴/۳۲؛ $P=0/03$). زمان ابتلا در افرادی که آسیتترین دریافت می‌کردند در مقایسه با افرادی که از این دارو استفاده نمی‌کردند، به‌طور معنی‌داری بیشتر بود (۱۸/۹۶ در مقابل ۱۳؛ $P=0/008$). مدت زمان ابتلا ارتباط معنی‌داری با مصرف سایر درمان‌ها در بیماران نداشت ($P>0/05$).

افراد مبتلا به دیسل‌لیپیدمی همگی از کلسی پوتریول به‌منظور درمان استفاده کرده بودند ولی افراد غیرمبتلا به این بیماری تنها در ۳۰/۴٪ موارد از این دارو استفاده کرده بودند و تفاوت معنی‌داری بین این دو گروه وجود داشت ($P=0/13$). همچنین افراد مبتلا به دیسل‌لیپیدمی در ۷۵٪ موارد از اینفلیکسیماب استفاده کرده بودند و در مقابل افراد غیرمبتلا به این بیماری تنها در ۱۷/۴٪ موارد از این دارو استفاده کرده بودند و تفاوت معنی‌داری بین این دو گروه وجود داشت ($P=0/029$). در مقابل افراد مبتلا به دیسل‌لیپیدمی تنها در ۲۵٪ موارد از آدالیموماب استفاده کرده بودند؛ ولی ۷۸/۳٪ افراد غیرمبتلا به این بیماری از این دارو استفاده کرده بودند ($P=0/049$).

افراد مبتلا به هایپر‌تانسیون در تمام موارد از NBUVB استفاده کرده بودند و در مقابل افراد غیرمبتلا به این بیماری تنها در ۴۱/۳٪ از این درمان استفاده کرده بودند و تفاوت معنی‌داری بین این دو گروه وجود داشت ($P=0/038$).

هیچ یک از افراد مبتلا به آرتریت پسوریاتیک از آسیتترین استفاده نکرده بودند ولی افراد غیرمبتلا به این بیماری در ۶۴/۴٪ موارد از این دارو استفاده کرده بودند و تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود داشت

مقایسه با سایر مطالعات باشد.

افرادی که اتانرسپت دریافت کرده بودند میانگین سنی پایین‌تری در مقایسه با افرادی که سایر داروهای بیولوژیک را دریافت کرده بودند داشتند. در مطالعه گالیور و همکاران، ۴۷ بیماری که اتانرسپت دریافت می‌کردند، میانگین سنی ۵۴/۸۵ سال داشتند^{۱۸} که به‌طور چشم‌گیری میانگین سنی آن‌ها در مقایسه با افرادی که در این مطالعه بررسی شدند (میانگین سنی ۲۱/۵ سال) بالاتر است. با توجه به اینکه تنها ۳ بیمار در این مطالعه اتانرسپت دریافت می‌کردند، سن پایین‌تر آن‌ها در مقایسه با سایر مطالعات می‌تواند به علت تورش شانس باشد و مطالعات بعدی برای ارزیابی دقیق‌تر ویژگی‌های بیماران ایرانی مبتلا به پسوریازیس که اتانرسپت دریافت می‌کنند، لازم است.

در مطالعه حاضر ۶۶٪ از بیماران مرد و تنها ۳۴٪ از آن‌ها زن بودند. با وجود اینکه بیماری پسوریازیس عمدتاً در مردان مشاهده می‌شود و در مطالعات قبلی بر روی بیماران پسوریازیس، بین ۵۴-۵۲ درصد از بیماران را مردان تشکیل می‌دادند^{۱۹-۱۶}، در مطالعات قبلی که بر روی مصرف داروهای بیولوژیک در بیماران مبتلا به پسوریازیس انجام شده بود نیز تعداد مردان در مقایسه با زنان در مقایسه با کل جامعه افراد مبتلا به پسوریازیس بیشتر بود و مردان مبتلا به پسوریازیس در مقایسه با زنان بیشتر درمان‌های بیولوژیک دریافت می‌کردند^{۱۷، ۱۸}. با توجه به وجود ریسک احتمالی بروز عوارض جنینی با مصرف داروهای مهارکننده TNF آلفا توسط مادر در دوران حاملگی و با توجه به اینکه مطالعات کافی درخصوص تأثیرات آن‌ها در دوران بارداری وجود ندارد^{۲۰} و پرهیز پزشکان از تجویز آن‌ها در دوران بارداری^{۲۱}، یکی از علل تجویز کمتر این دارو در بیماران زن در مقایسه با مردان می‌تواند حضور زنان در سنین فرزندآوری و حاملگی آن‌ها و ریسک بروز عوارض در جنین باشد که منجر به تجویز کمتر این داروها در زنان شده است. هم‌چنین شدت بیماری

پسوریازیس در مردان در مقایسه با زنان بیشتر می‌باشد و موارد شدید نظیر درگیری وسیع بدن در مردان شایع‌تر است که این نیز می‌تواند یکی از علل تجویز بیشتر داروهای بیولوژیک در مردان در مقایسه با زنان باشد^{۲۲}.

در این مطالعه میزان درآمد و سطح تحصیلات افراد تأثیری بر مصرف یا عدم مصرف داروهای افراد مبتلا به پسوریازیس نداشت. با توجه به اینکه پوشش بیمه و هزینه مربوط به درمان یکی از عوامل تأثیرگذار در شروع داروهای بیولوژیک در بیماران در کشورهای توسعه‌یافته نظیر کانادا بوده است^{۱۸}، عدم تفاوت در دسترسی افراد با سطح اجتماعی اقتصادی متفاوت به داروهای بیولوژیک و غیربیولوژیک پسوریازیس در ایران می‌تواند نقطه قوتی در مدیریت صحیح و انتخاب داروی مناسب به‌منظور درمان این بیماران در ایران باشد.

در مطالعه حاضر ۷۶٪ از بیماران دچار اضافه وزن یا چاقی بودند. این یافته منطبق با مطالعات قبلی می‌باشد و در مطالعه کیمبال و همکاران نیز نزدیک به ۸۰٪ از بیماران دچار اضافه وزن یا چاقی بودند^{۱۶}. یکی از علت وجود این یافته، ارتباط چاقی با پاتوفیزیولوژی پسوریازیس می‌باشد^{۲۳-۲۲}. به‌علاوه، با توجه به تأثیرات منفی چاقی با اختلالات خواب، سطح پایین‌تر سلامت، کاهش اعتمادبه‌نفس^{۲۵} و هم‌چنین تأثیرات چاقی بر روی پاسخ بیماران به درمان‌های بیولوژیک^{۲۶}، این مشکل نیازمند توجه بوده و مداخلات بعدی به‌منظور کاهش چاقی در این بیماران لازم می‌باشد.

آرتريت پسوریاتیک، دیابت، هایپرتانسیون و دیس‌لیپیدمی شایع‌ترین بیماری‌های همراه در شرکت‌کنندگان در مطالعه حاضر بودند. این یافته منطبق با مطالعه کیمبال و همکاران می‌باشد که در آن مطالعه نیز ۳۵/۵٪ از افراد مبتلا به آرتريت پسوریازیس به‌طور هم‌زمان مبتلا به آرتريت پسوریاتیک، ۲۹/۷٪ مبتلا به هایپرتانسیون، ۱۸/۶٪ مبتلا به هایپرلیپیدمی و ۱۱/۴٪ مبتلا به دیابت نوع ۲ بودند^{۱۶، ۲۷}. این یافته‌ها

بیانگر شیوع بالای ریسک فاکتورهای بیماری‌های قلبی - عروقی نظیر دیس لیپیدمی، هایپرتانسیون و هم‌چنین چاقی که همگی جزئی از سندرم متابولیک می‌باشند، در بیماران مبتلا به پسیوریازیس می‌باشد. این یافته منطبق با ارتباط گزارش شده بین پسیوریازیس و ریسک فاکتورهای بیماری‌های قلبی - عروقی و سندرم متابولیک می‌باشد^{۲۷، ۲۸}.

BMI افرادی که آسیتترین دریافت می‌کردند در مقایسه با افرادی که این دارو را دریافت نمی‌کردند به‌طور معنی‌داری کمتر بود. با توجه به احتمال بروز هایپرلیپیدمی به‌دنبال مصرف آسیتترین و نیاز به پایش بیمارانی که آسیتترین دریافت می‌کنند^{۲۹}، تجویز این دارو به افراد با BMI پایین‌تر و اجتناب از تجویز آن در افراد با BMI بالا به‌منظور پرهیز از بروز هایپرلیپیدمی، می‌تواند علت این یافته باشد.

افراد مبتلا به دیس لیپیدمی در این مطالعه اکثراً از اینفلکسیماب به‌منظور درمان پسیوریازیس استفاده کرده بودند و افرادی که آدالیموماب را به این منظور دریافت کرده بودند، به‌طور معنی‌داری کمتر بود. یکی از علل این تفاوت می‌تواند به‌علت تأثیر متفاوت آدالیموماب و اینفلکسیماب بر روی پروفاایل لیپید بیماران باشد. تجویز اینفلکسیماب می‌تواند منجر به افزایش HDL بدون تغییر در میزان LDL در بیماران شود^{۳۰}. با این حال آدالیموماب تأثیر معنی‌داری بر پروفاایل لیپید افرادی که این درمان را دریافت کردند ندارد^{۳۱}. تجویز اینفلکسیماب با توجه به اثرات مطلوب آن بر پروفاایل لیپید بیماران، می‌تواند علت ارجحیت تجویز اینفلکسیماب در افراد مبتلا به پسیوریازیس باشد که هم‌زمان به دیس لیپیدمی نیز مبتلا هستند.

شایع‌ترین داروی مصرفی در افراد مبتلا به پسیوریازیس در این مطالعه اسید فولیک بود. با توجه به تأثیر داروهای مؤثر بر درمان پسیوریازیس بر متابولیسم فولات نظیر متوتروکسات، تجویز اسیدفولیک به‌منظور عدم بروز کمبود فولات و عوارض مرتبط با آن^{۳۲}،

می‌تواند علت یافته فوق باشد. در مطالعه حاضر از بیمارانی که تحت درمان بیولوژیک بودند، ۵۰٪ سابقه استفاده از فتوتراپی و ۹۴٪ سابقه استفاده از داروهای سیستمیک را داشتند و همگی از داروهای موضعی استفاده کرده بودند. این یافته منطبق با مطالعه لغت و همکاران می‌باشد که در این مطالعه نیز ۹۹/۶٪ از بیماران مبتلا به پسیوریازیس که تحت درمان با داروهای بیولوژیک بودند، از داروهای موضعی استفاده کرده بودند و ۹۷/۶٪ از داروهای سیستمیک استفاده کرده بودند^{۱۷}. در مطالعه حاضر متوتروکسات شایع‌ترین درمان سیستمیک مورد استفاده بود که منطبق با مطالعه لغت و همکاران می‌باشد و در مطالعه آن‌ها نیز ۹۴/۸٪ بیماران تحت درمان با داروهای بیولوژیک، سابقه استفاده از متوتروکسات را ذکر می‌کردند. علت استفاده بالا از متوتروکسات می‌تواند توصیه برخی گایدلاین‌ها درخصوص لزوم استفاده و شکست درمان با متوتروکسات، قبل از شروع درمان‌های بیولوژیک باشد^{۱۷}.

با توجه به اینکه آسیتترین داروی انتخابی به‌منظور درمان آرتريت پسیوریاتیک نمی‌باشد و شناسایی علائم آرتريت پسیوریاتیک در بیمار با علائم پوستی منجر به تغییر درمان از آسیتترین به سایر داروها می‌شود^{۳۳} و هم‌چنین عوارض آسیتترین در مبتلایان به آرتريت پسیوریاتیک^{۳۴}، در مطالعه حاضر نیز هیچ یک از بیماران مبتلا به آرتريت پسیوریاتیک، از آسیتترین استفاده نکرده بودند. به‌علاوه درصد پایین‌تری از افراد مبتلا به آرتريت پسیوریاتیک در مطالعه حاضر، در مقایسه با افراد مبتلا به پسیوریازیس به‌تنهایی، از درمان‌های سیستمیک استفاده کرده بودند. در مطالعه گالیور و همکاران علی‌رغم اینکه درصد افراد مبتلا به آرتريت پسیوریاتیک که تحت درمان مستقیم با داروی بیولوژیک قرار گرفته بودند بیشتر بود، ولی درنهایت درصد بالاتری از این افراد در مقایسه با افرادی که فقط مبتلا به پسیوریازیس بودند، درمان سیستمیک دریافت کرده بودند^{۱۸}.

دوز آن‌ها می‌تواند منجر به درک بهتر از پاسخ بیماران به این داروها شود. شایع‌ترین درمان بیولوژیک در بیماران مبتلا به پسوریازیس در مطالعه حاضر، آدالیموماب می‌باشد. با توجه به وجود ریسک فاکتورهای قلبی - عروقی و همچنین BMI بالا در تعداد قابل‌توجهی از بیماران مبتلا به پسوریازیس تحت درمان بیولوژیک و تاثیر BMI بر پاسخ به درمان، مداخلات به‌منظور رساندن BMI این افراد به سطح مطلوب لازم است و در تجویز داروهای بیولوژیک و غیربیولوژیک به‌منظور درمان پسوریازیس، این مسئله باید مورد توجه قرار بگیرد.

در این مطالعه شدت بیماران هنگام تجویز داروها و همچنین در سیر بیماری مورد ارزیابی قرار نگرفت. انجام مطالعات بعدی به همراه ارزیابی شدت بیماری در ابتدای بیماری و همچنین در سیر دریافت داروهای بیولوژیک می‌تواند درک بهتری از تأثیر داروهای تجویز شده در بیماران مبتلا به پسوریازیس بدهد. همچنین در این مطالعه روند و سیر تغییر داروهای بیماران و دوز آن‌ها و همچنین پاسخ آن‌ها به درمان بیولوژیک مورد ارزیابی قرار نگرفت. انجام مطالعات کوهورت آینده‌نگر به‌منظور بررسی پاسخ هر یک از بیماران به درمان بیولوژیک و نیاز / عدم نیاز به تغییر

References

1. Smith CH, Anstey AV, Barker J, et al. British association of dermatologists guidelines for use of biological interventions in psoriasis 2005. *Br J Dermatol* 2005; 153: 486-97.
2. Lebwohl M, Tying SK, Hamilton TK, et al. A novel targeted T-cell modulator, efalizumab, for plaque psoriasis. *N Engl J Med* 2003; 349: 2004-013.
3. Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *The Lancet* 2007; 370: 263-71.
4. Gladman D, Antoni C, Mease P, et al. Psoriatic arthritis: Epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: ii14-ii7.
5. Guenther L, Gulliver W. Psoriasis comorbidities. *J Cutan Med Surg* 2009; 13: S77-S87.
6. Gottlieb AB, Dann F. Comorbidities in patients with psoriasis. *Am J Med* 2009; 122: 1150. e1-. e9.
7. Kremers HM, McEvoy MT, Dann FJ, et al. Heart disease in psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: 347-54.
8. Gelfand JM, Troxel AB, Lewis JD, et al. The risk of mortality in patients with psoriasis: Results from a population-based study. *Arch Dermatol* 2007; 143: 1493-499.
9. Schmitt JM, Ford DE. Role of depression in quality of life for patients with psoriasis. *Dermatol* 2007; 215: 17-27.
10. Gupta MA, Schork NJ, Gupta AK, et al. Suicidal ideation in psoriasis. *Int J Dermatol* 1993; 32: 188-90.
11. Ginsburg IH, Link BG. Feelings of stigmatization in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 53-63.
12. Rahman M, Alam K, Zaki Ahmad M, et al. Classical to current approach for treatment of psoriasis: A review. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2012; 12: 287-302.
13. Kipnis CD, Myers WA, Opeola M, et al. Biologic treatments for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52: 671-82.
14. Sauder DN, Mamelak AJ. Understanding the new clinical landscape for psoriasis: A comparative review of biologics. *J Cutan Med Surg* 2004; 8: 205-12.

15. Walsh JA, Adejoro O, Chastek B, et al. Treatment patterns among patients with psoriatic arthritis treated with a biologic in the United States: Descriptive analyses from an administrative claims database. *J Manag Care Spec Pharm* 2018; 24: 623-31.
16. Kimball A, Leonardi C, Stahle M, et al. Demography, baseline disease characteristics and treatment history of patients with psoriasis enrolled in a multicentre, prospective, disease-based registry (PSOLAR). *Br J Dermatol* 2014; 171: 137-47.
17. Loft N, Skov L, Bryld L, et al. Treatment history of patients receiving biologic therapy for psoriasis-a Danish nationwide study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017; 31.
18. Gulliver WP, Randell S, Gulliver S, et al. Biologic therapy utilization in patients with moderate to severe psoriasis and psoriatic arthritis: An observational summary of biologic therapy use in a clinical setting. *J Cutan Med Surg* 2018; 22: 567-76.
19. Strober B, Karki C, Mason M, et al. Characterization of disease burden, comorbidities, and treatment use in a large, US-based cohort: results from the Corrona psoriasis registry. *J Am Acad Dermatol* 2018; 78: 323-32.
20. Weber-Schoendorfer C, Oppermann M, Wacker E, et al. Pregnancy outcome after TNF- α inhibitor therapy during the first trimester: A prospective multicentre cohort study. *Br J Clin Pharmacol* 2015; 80: 727-39.
21. Alijotas-Reig J, Esteve-Valverde E, Ferrer-Oliveras R, et al. Tumor necrosis factor-alpha and pregnancy: Focus on biologics. An updated and comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2017; 53: 40-53.
22. Bremmer S, Van Voorhees AS, Hsu S, et al. Obesity and psoriasis: From the medical board of the national psoriasis foundation. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63: 1058-069.
23. Gisondi P, Tessari G, Conti A, et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: A hospital-based case-control study. *Br J Dermatol* 2007; 157: 68-73.
24. Poeggeler B, Schulz C, Pappolla MA, et al. Leptin and the skin: A new frontier. *Exp Dermatol* 2010; 19: 12-8.
25. Kim G, Seidler E, Kimball A. The relative impact of psoriasis and obesity on socioeconomic and medical outcomes in psoriasis patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 28: 216-21.
26. Shipman A, Millington G. Obesity and the skin. *Br J Dermatol* 2011; 165: 743-50.
27. Christophers E. Comorbidities in psoriasis. *Clin Dermatol* 2007; 25: 529-34.
28. Takahashi H, Iizuka H. Psoriasis and metabolic syndrome. *J Dermatol* 2012; 39: 212-8.
29. Ormerod A, Campalani E, Goodfield M. British association of dermatologists guidelines on the efficacy and use of acitretin in dermatology. *Br J Dermatol* 2010; 162: 952-63.
30. Channual J, Wu JJ, Dann FJ. Effects of tumor necrosis factor- α blockade on metabolic syndrome components in psoriasis and psoriatic arthritis and additional lessons learned from rheumatoid arthritis. *Dermatol Ther* 2009; 22: 61-73.
31. Saraceno R, Schipani C, Mazzotta A, et al. Effect of anti-tumor necrosis factor- α therapies on body mass index in patients with psoriasis. *Pharmacol Res* 2008; 57: 290-95.
32. Strober BE, Menon K. Folate supplementation during methotrexate therapy for patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: 652-59.
33. Shalom G, Zisman D, Harman-Boehm I, et al. Factors associated with drug survival of methotrexate and acitretin in patients with psoriasis. *Acta Derm Venereol* 2015; 95.
34. Vincent V, Zabraniecki L, Loustau O, et al. Acitretin-induced enthesitis in a patient with psoriatic arthritis. *Joint Bone Spine* 2005; 72: 326-29.

Evaluating the treatment history and its' associated factors in psoriasis patients who received biologic treatment

Shahin Hamzelou, MD^{1*}
Fatemeh Jafari, MD²
Maryam Nasimi, MD¹

1. Department of Dermatology, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2. School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: Dec 10, 2024
Accepted: Dec 21, 2024
Pages: 235-244

Corresponding Author:
Shahin Hamzelou, MD

Department of Dermatology, Razi Hospital, Vahdat-e-Eslami Sq., Tehran, Iran
Email: dr.hamzelou@gmail.com

Conflict of interest: None to declare

Background and aim: In the severe cases psoriasis, there is a need for biologic treatments which target the immunological responses contributing to the disease pathophysiology. There is no study in definite indications for the treatment choice and the time to start the biologic treatment in Iranian psoriasis patients.

Methods: We designed a cross-sectional study and evaluated all psoriasis patients who had received biologic treatment. After determining the patients who were eligible to participate in the study, their records were studied and analyzed.

Results: 50 patients with the mean age of 42.86 (SD=14.33) participated in the study. Twenty-five patients had received phototherapy for the treatment of psoriasis. All patients had received topical agents and 47 (94%) had received systemic treatment. Adalimumab was the most common biologic treatment used for the treatment of psoriasis patients (74%). 24% of patients had received Infliximab and 4% had received Etanercept.

Conclusion: 50 patients with the mean age of 42.86 (SD=14.33) participated in the study. Twenty-five patients had received phototherapy for the treatment of psoriasis. All patients had received topical agents and 47 (94%) had received systemic treatment. Adalimumab was the most common biologic treatment used for the treatment of psoriasis patients (74%). 24% of patients had received Infliximab and 4% had received Etanercept.

Keywords: psoriasis, biologic treatment, treatment history, topical treatment, systemic treatment

