

## مقایسه‌ی اثربخشی ژل نیوزومی ایزوترتینوئین ۰/۰۵٪ با ژل آداپالن ۰/۱٪ در درمان آکنه ولگاریس: کارآزمایی بالینی تصادفی شده و دوسوکور

**زمینه و هدف:** آکنه ولگاریس بیماری مزمن التهابی فولیکول مو است. ترکیبات رتینوئید موضعی خط اول درمان آکنه می‌باشند. جذب سیستمیک و تحریک موضعی پوست مانند قرمزی، خارش و پوسته‌ریزی از عوارض جانبی این داروها می‌باشند. در این مطالعه به بررسی اثربخشی ژل نیوزومی ایزوترتینوئین ۰/۰۵٪ و ژل آداپالن ۰/۱٪ می‌پردازیم.

**روش اجرا:** در این کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور، ۱۴۴ بیمار مبتلا به آکنه ولگاریس خفیف تا متوسط بین سنین ۱۵ تا ۳۰ سال وارد شدند. بیماران به صورت تصادفی در دو گروه A (ژل نیوزومی ایزوترتینوئین ۰/۰۵٪) و B (ژل آداپالن ۰/۱٪) قرار گرفته و از نظر درصد بهبودی، کاهش تعداد ضایعات التهابی و غیرالتهابی و عوارض جانبی در هفته‌های ۲، ۴، ۸ و ۱۲ پیگیری شدند.

**یافته‌ها:** درصد بهبودی ضایعات کومدونی و التهابی در پایان مطالعه در گروه ایزوترتینوئین نیوزومی به ترتیب ۶۸٪ و ۷۹٪ بود (در مقابل ۶۵٪ و ۷۶٪ در گروه آداپالن) که از نظر آماری معنی‌دار نبود. کاهش تعداد ضایعات التهابی و غیرالتهابی آکنه در پایان دوره‌ی درمانی به‌طور معنی‌داری در گروه ایزوترتینوئین نیوزومی بیشتر از گروه آداپالن بود ( $P < 0/001$ ). هم‌چنین عارضه‌ی جانبی قرمزی پوست در گروه آداپالن به‌طور معنی‌داری بیشتر از ایزوترتینوئین نیوزومی مشاهده شد ( $P < 0/001$ ).

**نتیجه‌گیری:** استفاده از ژل نیوزومی ایزوترتینوئین با بهبودی بیشتر و عوارض جانبی کمتری نسبت به درمان با ژل آداپالن بود.

**کلیدواژه‌ها:** آکنه ولگاریس، ایزوترتینوئین نیوزومی، آداپالن

دریافت مقاله: ۱۳۹۵/۰۲/۱۳ پذیرش مقاله: ۱۳۹۵/۰۴/۲۲

پوست و زیبایی؛ تابستان ۱۳۹۵، دوره‌ی ۷ (۲): ۶۶-۷۳

دکتر پیام خزائی<sup>۱</sup>

دکتر سیمین شمسی میمندی<sup>۲</sup>

دکتر مهین افلاطونیان<sup>۲</sup>

دکتر مریم خلیلی مییدی<sup>۲</sup>

دکتر نیلوفر مهرالحسنی<sup>۲</sup>

دکتر آزاده محبی<sup>۲</sup>

دکتر یونس جهانی<sup>۳</sup>

۱. گروه فارماسیوتیکس، دانشکده‌ی

داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان،

کرمان، ایران

۲. گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی کرمان،

کرمان، ایران

۳. گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی،

دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی

کرمان، کرمان، ایران

نویسنده‌ی مسئول:

دکتر نیلوفر مهرالحسنی

کرمان، بیمارستان افضل‌پور، گروه پوست

پست الکترونیک:

mehrolhasaniniloofar@gmail.com

تعارض منافع: اعلام نشده است.

### مقدمه

در ایجاد بیماری نقش اساسی دارند. این بیماری می‌تواند باعث تأثیر روی ظاهر فیزیکی فرد و کاهش اعتمادبه‌نفس به‌خصوص در دوران نوجوانی شود. هدف از درمان دارویی بهبود کیفیت زندگی بیماران و کاهش عوارض جانبی درازمدت مانند اسکار می‌باشد.<sup>۲-۵</sup>

رتینوئیدهای موضعی از مشتقات ویتامین A هستند که دارای خاصیت ضدکمدونی از طریق تأثیر روی تمایز سلولی و کراتینیزاسیون می‌باشند. این ترکیبات هم‌چنین دارای خاصیت ضدالتهابی بوده که

آکنه ولگاریس بیماری التهابی فولیکل مو می‌باشد که باعث درگیری ۳۵٪ تا ۹۰٪ افراد به‌خصوص در دوران نوجوانی می‌شود.<sup>۱</sup> بثورات پوستی به دو دسته‌ی غیرالتهابی شامل کومدون باز و بسته و التهابی شامل پاپول، پوستول، ندول و کیست تقسیم‌بندی می‌شوند. افزایش تولید سبوم، تغییرات فلور میکروبی، اختلال کراتینیزاسیون در اینفاندیبولوم فولیکول مو و التهاب

که ارزیابی بعد از مداخله را انجام می‌داد از نوع درمانی که بیمار دریافت داشته، بی‌اطلاع بود. نحوه‌ی کدگذاری برای محقق براساس برچسب‌های A و B بوده است.

معیارهای ورود به مطالعه شامل مبتلایان به آکنه ولگاریس خفیف تا متوسط از هر دو جنس بین سنین ۱۵ تا ۳۰ سال می‌باشد و معیارهای خروج از مطالعه شامل حساسیت شناخته‌شده به آداپالن یا ایزوترتینوئین، خانم حامله یا شیرده، سابقه‌ی استفاده از ایزوترتینوئین خوراکی طی شش ماه گذشته و سابقه‌ی استفاده از سایر درمان‌های ضدآکنه از جمله لیزرتراپی، درمان آنتی‌بیوتیکی و ترکیبات لایه‌بردار از جمله آلفا هیدروکسی اسیدها و ترکیبات مکمل مانند روی و ویتامین A طی یک‌ماه گذشته می‌باشد.

بیماران به‌صورت تصادفی در دو گروه A (ژل نیوزومی ایزوترتینوئین ۰/۰۵٪) و گروه B (ژل آداپالن ۰/۱٪) قرار گرفتند. برای تصادفی‌سازی از روش تصادفی‌سازی طبقه‌ای (stratified randomization) و بلوکی (randomization block) استفاده شد؛ به این صورت که چهار طبقه از ترکیب‌های مختلف جنس و شدت آکنه جهت هم‌سان‌سازی تشکیل شد. در هر طبقه از روش تصادفی‌سازی بلوکی با انتخاب بلوک‌های ۴ تایی استفاده شد. به‌طور کلی ۶ بلوک ۴ تایی ممکن وجود داشته که هر یک از این‌ها توسط جدول اعداد تصادفی انتخاب شده و در هر بلوک ۴ نفره، دو نفر به گروه A و دو نفر دیگر به گروه B تخصیص داده شد.

برای تهیه‌ی نیوزوم‌ها روش تکنیک هیدراتاسیون لایه‌ی نازک چربی استفاده شد و از نسبت ۷۰٪ سوربیتان مونو استئارات (اسپین ۶۰) و ۳۰٪ مولی‌کلسترول استفاده شد. خصوصیات فرمولاسیون نیوزوم‌ها مثل اندازه‌ی ذره‌ای، درصد محبوس‌سازی و پایداری فیزیکی طی ۶ ماه نگهداری در درجه‌ی حرارت ۲۵ درجه‌ی سانتی‌گراد ارزیابی گردید. به بیماران آموزش داده شد که بعد از شستن صورت با پن بچه و خشک کردن، ژل موضعی در موقع شب به‌صورت یک

باعث مهار فعالیت لوکوسیت‌ها و آزادشدن واسطه‌های پیش‌التهابی می‌شوند. عوارض جانبی این داروها شامل جذب سیستمیک و تحریک پوستی مانند قرمزی، پوسته‌ریزی، سوزش و خارش می‌باشد.<sup>۶-۸</sup>

ایزوترتینوئین، رتینوئید نسل اول و از مشتقات اسید رتینوئیک می‌باشد که به‌صورت غیرانتخابی به رسپتورهای  $\alpha$ ،  $\beta$  و  $\gamma$  از رسپتورهای رتینوئیک اسید (RAR) متصل می‌شود.<sup>۹</sup> آداپالن یک رتینوئید نسل سوم و جدیدتر است که به‌صورت انتخابی به رسپتورهای  $\beta$  و  $\gamma$  متصل می‌شود و نسبت به ایزوترتینوئین، دارای پایداری بیشتر و عوارض جانبی کمتر است و به‌دلیل حلالیت در چربی می‌تواند در غدد پیلوسباسه به حداکثر غلظت برسد و دارای جذب سیستمیک خیلی پایین است.<sup>۱۱،۱۲</sup>

استفاده از سیستم‌های جدید آزادسازی دارو مانند ساختارهای نیوزومی در افزایش نفوذ پوستی و کاهش جذب سیستمیک دارو کمک‌کننده می‌باشد. این مطالعه با هدف مقایسه‌ی اثربخشی و عوارض جانبی ژل موضعی نیوزومی ایزوترتینوئین ۰/۰۵٪ با ژل موضعی آداپالن ۰/۱٪ در درمان ضایعات آکنه انجام شد.

## روش اجرا

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور می‌باشد که تعداد ۱۴۴ بیمار از مراجعین درمانگاه پوست بیمارستان افضلی‌پور کرمان بعد از اخذ رضایت‌نامه‌ی آگاهانه‌ی کتبی (در مورد شرکت‌کنندگان زیر سن قانونی از والدین بیمار رضایت‌نامه اخذ شد) وارد آن شدند.

حجم نمونه براساس  $\alpha$  برابر ۰/۰۵،  $\beta$  برابر ۰/۲، فراوانی نسبی اثربخشی در گروه ژل ایزوترتینوئین ۵۶٪ و فراوانی نسبی اثربخشی در گروه ژل آداپالن نیوزومی معادل ۸۰٪، ۷۲ نفر در هر گروه تعیین شد.

در این مطالعه، بیماران از اینکه کدام نوع ژل را دریافت کرده‌اند اطلاع نداشته و همچنین پژوهشگری

آنالیز آماری: داده‌های مطالعه با نسخه‌ی ۱۶ نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) مورد توصیف و تحلیل قرار گرفت. از فراوانی، فراوانی نسبی و شاخص‌های مرکزی و پراکندگی برای آمار توصیفی استفاده شد. برای مقایسه‌ی اثربخشی دارو و عوارض جانبی آن از آزمون مربع کای استفاده شد. از رگرسیون خطی برای مقایسه‌ی تعداد کم‌دونی و پاپول در دو گروه درمانی و از رگرسیون لجستیک دوجمله‌ای برای پیدا کردن شانس داشتن عوارض در بین دو گروه درمانی استفاده شد. درصد بهبودی با استفاده از آزمون Mann-Whitney در دو گروه درمانی مورد مقایسه قرار گرفت. سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

۱۴۴ بیمار (۷۲ نفر در هر گروه درمانی) در فاصله‌ی آبان ماه ۱۳۹۳ لغایت دی ماه ۱۳۹۴ مطالعه را به پایان رساندند (شکل ۱). ۵۸/۱٪ افراد در گروه ایزوترینوئین نیوزومی و ۵۰٪ افراد در گروه آداپالن، مرد بودند. متوسط سن بیماران و مدت زمان ابتلا به آکنه به ترتیب  $21.3 \pm 4.7$  و  $33.4 \pm 21.1$  سال بود. آکنه با شدت خفیف و متوسط به ترتیب در ۷۱/۶٪ و ۲۸/۴٪ بیماران در هر دو گروه درمانی وجود داشت. توزیع جنس و شدت آکنه در دو گروه درمانی مشابه بود و اختلاف معناداری نداشتند (جدول ۱).

درصد بهبودی ضایعات کومدوننی و التهابی در پایان درمان در گروه درمانی ایزوترینوئین نیوزومی به ترتیب ۶۸٪ و ۷۹٪ در مقابل ۶۵٪ و ۷۶٪ در گروه آداپالن بود که نتایج از نظر آماری معنی‌دار نبود. میزان پاسخ عالی در ضایعات کومدوننی و التهابی در گروه ایزوترینوئین موضعی به ترتیب ۲۵/۶۸٪ و ۴۸/۳۳٪ بود (در مقابل ۲۲/۹۷٪ و ۴۹/۰۹٪ در گروه آداپالن) که علی‌رغم پاسخ بهتر ضایعات کومدوننی به درمان ایزوترینوئین موضعی، نتایج از نظر آماری معنی‌دار نبود (جدول ۲ و ۳).

لایه‌ی نازک بر روی نواحی مبتلا استفاده شود و ضدآفتاب فاقد چربی (نوع و SPF یکسان برای تمام بیماران) هر دو ساعت در طول مدت روز استفاده شود. علاوه بر آن توصیه شد که شرکت‌کنندگان رژیم غذایی خود را تغییر ندهند و از محصولات آرایشی کوسمدون‌زا، صابون آنتی‌باکتریال و ترکیبات لایه‌بردار در طول مطالعه استفاده نکنند.

برای تعریف شدت بیماری آکنه به صورت زیر اقدام شد:

♦ آکنه‌ی خفیف: زمانی که اکثر ضایعات به صورت کومدون باشند یا کمتر از ۱۵ عدد ضایعه‌ی التهابی شامل پاپول یا پوستول وجود داشته باشد.

♦ آکنه‌ی متوسط: وقتی تعداد پاپول و پوستول بین ۱۵ تا ۵۰ ضایعه باشد.

درصد بهبودی ضایعات آکنه به صورت تعریف شد:

(تعداد ضایعات در انتهای درمان - تعداد ضایعات در ابتدای درمان) / تعداد ضایعات در ابتدای درمان.

مؤثر بودن درمان بر اساس کاهش درصد ضایعات التهابی و غیرالتهابی به صورت زیر تعریف می‌شود:

♦ پاسخ عالی: کاهش ۷۶٪ تا ۱۰۰٪ در تعداد ضایعات

♦ پاسخ خوب: کاهش ۵۱٪ تا ۷۵٪ در تعداد ضایعات

♦ پاسخ متوسط: کاهش ۲۶٪ تا ۵۰٪ در تعداد ضایعات

♦ پاسخ ضعیف: کاهش کمتر از ۲۵٪ در تعداد ضایعات.

میزان تأثیر و عوارض جانبی این دو دارو شامل قرمزی، خارش، سوزش و پوسته‌ریزی طی چهار جلسه‌ی درمانی در هفته‌های ۲، ۴، ۸ و ۱۲ بررسی شدند. این مطالعه با مجوز کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمان با کد k/93/155 به ثبت رسید.

جدول ۲: مقایسه‌ی اثربخشی ژل ایزوترتینوئین نیوزومی و ژل آداپالن موضعی بر روی ضایعات کومدونی

تأثیر درمان	ایزوترتینوئین نیوزومی		آداپالن	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
عالی	۱۹	۲۵/۶۸	۱۷	۲۲/۹۷
خوب	۵۵	۷۴/۳۲	۵۴	۷۲/۹۷
متوسط	—	—	۳	۴/۰۵
ضعیف	—	—	—	—

در شکل ۳ نمودار میانگین تعداد پاپول و ضایعات التهابی در هر جلسه‌ی درمانی نمایش داده شده است. تعداد ضایعات التهابی به‌طور متوسط در هر جلسه به‌اندازه‌ی ۱/۰۱ کاهش یافته بود. در پایان مطالعه، گروه درمانی آداپالن به‌طور متوسط به اندازه‌ی ۰/۵۲ تعداد ضایعات التهابی بیشتری نسبت به گروه ایزوترتینوئین نیوزومی داشت که این اختلاف نیز از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P < ۰/۰۰۱$ ).

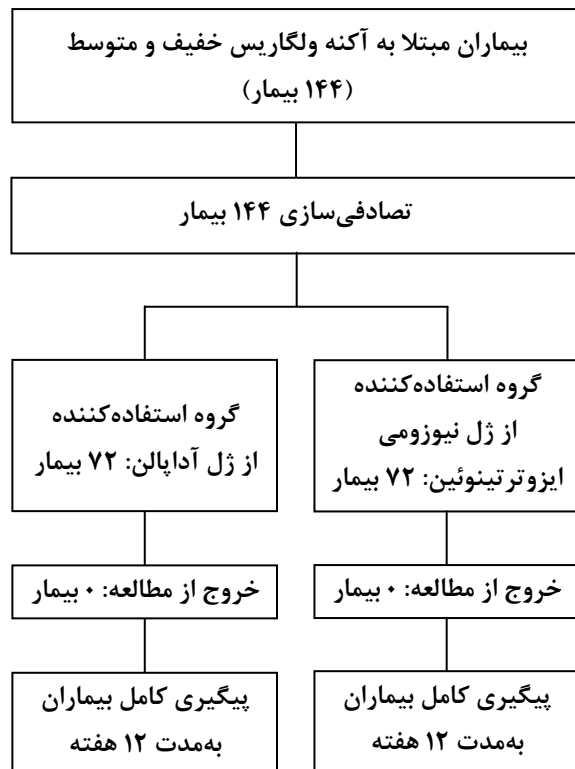
در هر دو گروه درمانی کاهش عوارض جانبی با گذشت زمان مشاهده شد. شانس داشتن عارضه‌ی قرمزی در بیماران گروه آداپالن ۳/۲۴ برابر گروه ایزوترتینوئین نیوزومی بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P < ۰/۰۰۱$ ). شیوع سایر عوارض جانبی نیز مانند پوسته‌ریزی، سوزش و خارش در گروه ایزوترتینوئین نیوزومی کمتر بود ولی این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود (جدول ۴).

### بحث

ترکیبات رتینوئید موضعی تأثیر به‌سزایی در کاهش

جدول ۳: مقایسه‌ی اثربخشی ژل ایزوترتینوئین نیوزومی و ژل آداپالن موضعی بر روی ضایعات التهابی آکنه

تأثیر درمان	ایزوترتینوئین نیوزومی		آداپالن	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
عالی	۲۹	۴۸/۳۳	۲۷	۴۹/۰۹
خوب	۳۰	۵۰	۲۵	۴۵/۴۵
متوسط	۱	۱/۶۷	۳	۵/۴۵
ضعیف	—	—	—	—



شکل ۱: فلوجارت انجام مطالعه

در شکل ۲ نمودار میانگین تعداد کومدون در هر جلسه‌ی درمانی نمایش داده شده است. در هر جلسه به‌طور متوسط تعداد کومدون به اندازه‌ی ۳/۱۴ کاهش یافته بود. در پایان مطالعه، گروه درمانی آداپالن به‌طور متوسط به اندازه‌ی ۰/۶۱ تعداد کومدون بیشتری نسبت به گروه ایزوترتینوئین نیوزومی داشت که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P < ۰/۰۰۱$ ).

جدول ۱: توزیع فراوانی جنس و شدت آکنه در دو گروه تحت درمان با نیوزومی ایزوترتینوئین و آداپالن

متغیر	گروه درمانی		P
	ایزوترتینوئین نیوزومی	آداپالن	
جنس	مرد (۵۸/۱٪)	۴۳ (۵۰٪)	۰/۳۲
	زن (۴۱/۹٪)	۳۷ (۵۰٪)	
شدت آکنه	خفیف (۷۱/۶٪)	۵۳ (۷۱/۶٪)	۰/۹۹
	متوسط (۲۸/۴٪)	۲۱ (۲۸/۴٪)	
نوع آکنه	کومدونی (۱۰۰٪)	۷۴ (۱۰۰٪)	—
	التهابی (۸۱/۱٪)	۶۰ (۷۴/۳٪)	

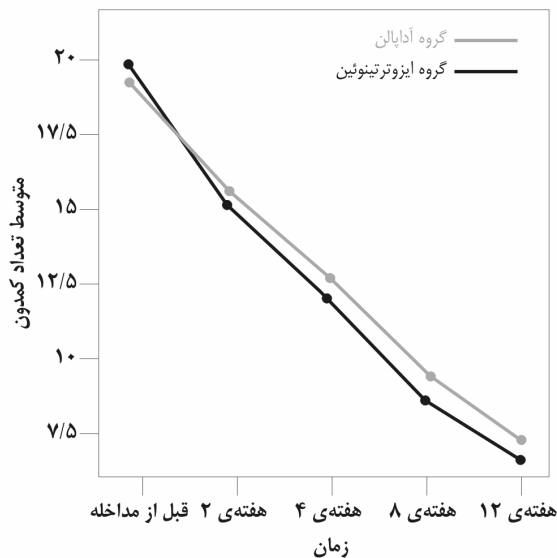
جدول ۴: نسبت شانس رخداد عوارض جانبی در دو گروه درمانی ایزوترتینوئین نیوزومی و آداپالن

متغیر	گروه	نسبت شانس (۰٫۹۵ CI)	P
قرمزی	ایزوترتینوئین نیوزومی	—	۰٫۰۰۱
	آداپالن	۳٫۲۴ (۱٫۶۶ و ۶٫۳)	
خارش	ایزوترتینوئین نیوزومی	—	۰٫۳۳
	آداپالن	۰٫۷۲ (۰٫۳۷ و ۱٫۳۸)	
پوسته‌ریزی	ایزوترتینوئین نیوزومی	—	۰٫۴۹
	آداپالن	۰٫۸۱ (۰٫۴۷ و ۱٫۴۷)	

از پوست، پایداری بهتر دارو در غدد پیلوسباسه و کاهش جذب سیستمیک دارو شود<sup>۱۵و۱۶</sup>.

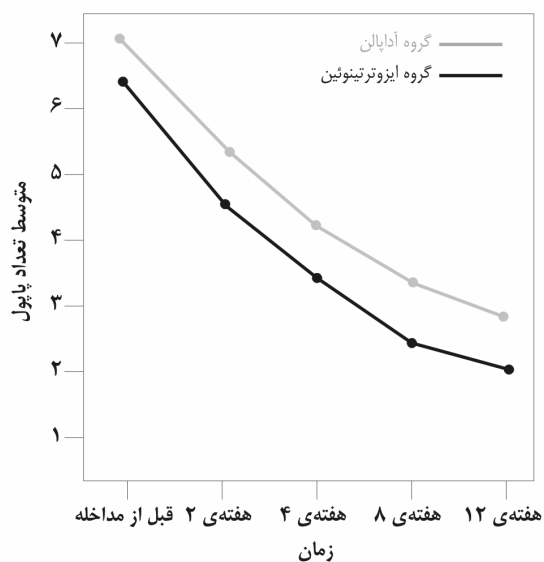
در مطالعه‌ی لایق و همکاران، نشان داده شد که ترکیب ایزوترتینوئین به‌صورت ترکیب *solid lipid nanoparticle (SLN)* به‌طور قابل توجهی در بهبود ضایعات التهابی و غیرالتهابی آکنه بهتر از ایزوترتینوئین معمولی می‌باشد (درصد بهبودی  $83.59 \pm 3.7$  در مقابل  $61.15 \pm 5.34$ )<sup>۱۷</sup>.

در مطالعه‌ی حاضر به مقایسه‌ی اثربخشی ژل آداپالن ۰٫۱٪ با ژل نیوزومی ایزوترتینوئین ۰٫۰۵٪ پرداخته شد. در پایان مطالعه اختلاف معنی‌داری از نظر درصد بهبودی بین دو گروه درمانی وجود نداشت، اما در انتهای درمان به‌طور متوسط تعداد ضایعات التهابی و غیرالتهابی در گروه ایزوترتینوئین نیوزومی نسبت به آداپالن کمتر بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بوده است و نشان‌دهنده‌ی اثربخشی بهتر ایزوترتینوئین نیوزومی نسبت به آداپالن می‌باشد. در هر دو گروه میزان کاهش ضایعات غیرالتهابی در طول درمان بیشتر از ضایعات التهابی بوده است که بیانگر تأثیر بهتر ترکیبات رتینوئید موضعی روی ضایعات غیرالتهابی است. میزان پاسخ درمانی با شدت آکنه و مدت زمان



شکل ۲: نمودار میانگین تعداد کمدون در هر جلسه‌ی معاینه

ضایعات التهابی و غیرالتهابی آکنه دارند. این ترکیبات معمولاً جزء ضروری هر رژیم درمانی آکنه می‌باشند. جذب سیستمیک و علائم تحریک پوستی مانند قرمزی، خشکی، پوسته‌ریزی، سوزش و خارش از جمله عوارض جانبی آن‌ها می‌باشد<sup>۱۴و۱۳و۱۰و۹</sup>. استفاده از ساختارهای نیوزومی می‌تواند باعث تقویت جذب دارو



شکل ۳: نمودار میانگین تعداد پاپول در هر جلسه‌ی معاینه

در پژوهش حاضر، با گذشت زمان احتمال ایجاد عوارض جانبی قرمزی، پوسته‌ریزی، سوزش و خارش در هر دو گروه کاهش یافت که این موضوع نشان‌دهنده‌ی افزایش تحمل‌پذیری بیماران در طول زمان نسبت به داروی‌های رتینوئید موضعی می‌باشد. علاوه‌بر این احتمال ایجاد عارضه‌ی قرمزی و پوسته‌ریزی در هر دو گروه درمانی در افراد با شدت متوسط آکنه بیشتر از آکنه‌ی خفیف می‌باشد که می‌تواند به‌دلیل تعداد بیشتر ضایعات التهابی و غیرالتهابی و استفاده از دارو در منطقه‌ی گسترده‌تر باشد. همچنین شانس ایجاد عارضه‌ی قرمزی در مردان ۰/۳۸ برابر زنان بوده است که می‌تواند نشان‌دهنده‌ی حساسیت بیشتر پوست زنان نسبت به مردان باشد.

در پایان دوره‌ی درمانی به‌طور معنی‌داری کاهش بیشتر تعداد ضایعات غیرالتهابی و التهابی آکنه در گروه ایزوترتینوئین نیوزومی مشاهده شد که نشان‌دهنده‌ی اثربخشی بهتر ایزوترتینوئین نیوزومی نسبت به آداپالان می‌باشد. شیوع عوارض جانبی قرمزی، پوسته‌ریزی، سوزش و خارش در هر دو گروه ایزوترتینوئین نیوزومی نسبت به گروه آداپالان به میزان کمتری مشاهده شد که از بین اینها کاهش بروز عارضه‌ی قرمزی از نظر آماری معنادار بود. با توجه به نتایج به‌دست‌آمده و اثبات اثربخشی بهتر و عوارض کمتر ژل نیوزومی ایزوترتینوئین در مقابل ژل آداپالان می‌تواند از این دارو به‌جای داروی روتین آداپالان در درمان بیماران مبتلا به آکنه استفاده کرد و از عوارض جانبی داروی سیستمیک ایزوترتینوئین نیز جلوگیری نمود. از معایب این مطالعه می‌توان به عدم بررسی خصوصیات بیومتریک پوست اشاره کرد که به‌علت عدم دسترسی به تکنولوژی مورد نیاز بوده است.

ابتلا به بیماری ارتباط معکوس داشت به‌طوری که در بیماران با آکنه‌ی خفیف و طول مدت کمتر، پاسخ درمانی بهتر مشاهده شد.

در مطالعه‌ی Ioannides و همکاران، اثربخشی ژل آداپالان ۰/۱٪ نسبت به ژل ایزوترتینوئین ۰/۰۵٪ بر روی ۸۰ بیمار به‌مدت ۱۲ هفته مورد بررسی قرار گرفت<sup>۱۸</sup>. در این پژوهش ژل آداپالان نسبت به ایزوترتینوئین موضعی پاسخ بهتر و عوارض جانبی کمتری نشان داد. متوسط شیوع عوارض جانبی قرمزی، پوسته‌ریزی، سوزش و خارش در مطالعه‌ی Ioannides در پایان ۱۲ هفته در گروه ایزوترتینوئین به‌ترتیب ۴۱/۹٪، ۴۵٪ و ۴۱/۲٪ بود (درمقابل گروه آداپالان ۲۷/۸٪، ۲۵٪ و ۳۰/۶٪) که این میزان نسبت به مطالعه‌ی ما به‌مراتب بیشتر است که می‌تواند به دلیل تفاوت در نوع پوست افراد شرکت‌کننده در دو مطالعه باشد. در مطالعه‌ی Ioannides اکثریت بیماران نوع پوست I داشتند اما در مطالعه‌ی ما اکثریت بیماران نوع پوست III یا IV داشتند که باعث تحمل بهتر دارو در آنها شده بود. در مطالعه‌ی ما در پایان درمان متوسط تعداد ضایعات التهابی و غیرالتهابی آکنه در گروه ایزوترتینوئین نیوزومی کمتر می‌باشد که این اختلاف می‌تواند ناشی از نفوذپذیری بهتر دارو به‌دلیل ساختار نیوزومی آن باشد. در مطالعه‌ی Inayat و همکاران که روی ۲۰۰ بیمار مبتلا به آکنه‌ی خفیف تا متوسط به‌مدت ۱۲ هفته انجام شد، نشان داده شد که ایزوترتینوئین نسبت به آداپالان مؤثرتر می‌باشد (میزان پاسخ عالی ۸۰٪ در گروه ایزوترتینوئین در مقابل ۵۶٪ در گروه آداپالان)<sup>۱۹</sup>. در مطالعه‌ی ما برخلاف این پژوهش، ژل ایزوترتینوئین تحمل‌پذیری بهتری نسبت به ژل آداپالان داشت که این موضوع می‌تواند به‌علت تأثیر انتخابی ساختار نیوزومال دارو در غدد پیلوسباسه می‌باشد.

## References

1. Stathakis V, Kilkenny M, Marks R. Descriptive epidemiology of acne vulgaris in the community. *Australas J Dermatol* 1997;6: 115-23.

2. Gieler U, Gieler T, Kupfer JP. Acne and quality of life - impact and management. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;5: 12-4.
3. Thomas DR. Psychosocial effects of acne. *J Cutaneous Med Surg* 2004;12:3-5.
4. Tan JK. Psychosocial impact of acne vulgaris: evaluating the evidence. *Skin Therap Lett* 2004;8:1-3.
5. Brook U. Psychosocial impact and personality predictors of coherence feeling among girls with acne. *Indian J Pediatr* 2006;3:213-5.
6. Wolf JE. An update of recent clinical trials examining adapalene and acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001;12:23-9.
7. Piskin S, Uzunali E. A review of the use of adapalene for the treatment of acne vulgaris-*Therapeutics Clin Risk Manage* 2007; 6: 621-4.
8. Chalker DK, Leshner JL, Smith JG, et al. Efficacy of topical isotretinoin 0.05% gel in acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1987; 6:251-4.
9. Bershad S. Developments in topical retinoid therapy for acne. *Semin Cutan Med Surg* 2001;9:154-61.
10. Rigopoulos D, Ioannides D, Kalogeromitros D, Katsambas AD. Comparison of topical retinoids in the treatment of acne. *Clin Dermatol* 2004; 9: 408-11.
11. Tu P, Li GQ, Zhu XJ, et al. A comparison of adapalene gel 0.1% vs. tretinoin gel 0.025% in the treatment of acne vulgaris in China. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001; 12: 31-36.
12. Percy SH. Safety and efficacy of adapalene gel 0.1% in acne vulgaris: Results of a post-marketing surveillance study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2003;6:277-80.
13. Leccia MT, Auffret N, Poli F. Topical acne treatments in Europe and the issue of antimicrobial resistance. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 7: 1485-92.
14. Shalita A. The integral role of topical and oral retinoids in the early treatment of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001;12:43-9.
15. Bagheri A, Chu BS, Yaakob H. Niosomal drug delivery systems: formulation, preparation and applications. *World Applied Sci J* 2014; 8: 1671-85.
16. Chandu VP, Arunachalam A, Jeganath S, et al. Niosomes: a novel drug delivery system. *Int J Novel Trends Pharmaceutical Sci* 2012;2: 25-31.
17. Layegh P, Mosallaei N, Bagheri D, et al. The efficacy of isotretinoin-loaded solid lipid nanoparticles in comparison to Isotrex® on acne treatment. *Nanomedicine* 2013;5:38-47.
18. Ioannides D, Rigopoulos D, Katsambas A. Topical adapalene gel 0.1% vs. isotretinoin gel 0.05% in the treatment of acne vulgaris: a randomize. *Br J Dermatol* 2002;9:523-7.
19. Inayat S, Khurshid K, Inayat M, Pal SS. Comparison of efficacy and tolerability of 0.1% adapalene gel with 0.05% isotretinoin gel in the treatment of acne vulgaris. *J Pakistan Assoc Dermatol* 2012; 9: 240-7.

## Comparison of the efficacy of isotretinoin 0.05% niosomal gel versus adapalene 0.1% gel in the treatment of acne vulgaris: A randomized, double-blind clinical trial

Payam Khazaeli, PharmD, PhD<sup>1</sup>  
 Simin Shamsi Meymandi, MD<sup>2</sup>  
 Mahin Aflatoonian, MD<sup>2</sup>  
 Maryam Khalili Meybodi, MD<sup>2</sup>  
 Niloofar Mehrolhasani, MD<sup>2</sup>  
 Azadeh Mohebi, MD<sup>2</sup>  
 Yuns Jahani, PhD<sup>3</sup>

1. Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
2. Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
3. Department of Epidemiology and Biostatistics, Faculty of Public Health, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

**Corresponding Author:**  
 Niloofar Mehrolhasani, MD

Department of Dermatology, Afzalipoor Hospital, Kerman, Iran  
 Email:  
 mehrolhasaniniloofar@gmail.com

**Conflict of interest:** None to declare

**Background and Aim:** Acne vulgaris is a chronic inflammatory disease of the pilosebaceous unit. Retinoids are used as the first line therapy in acne. Systemic absorption and skin irritation including redness, pruritus and exfoliation are some of their side effects. In this study we compared the efficacy of isotretinoin 0.05% niosomal gel versus adapalene 0.1% gel in treatment of acne vulgaris.

**Methods:** In this randomized double blind clinical trial, 144 patients with mild to moderate acne vulgaris aged from 15 to 30 years were enrolled. The patients were randomly allocated into two groups of A, whom were treated with isotretinoin 0.05% niosomal gel and B whom were treated with adapalene 0.1% gel. The patients were evaluated for clinical response, decrease in the number of inflammatory and non-inflammatory lesions and side effects after 2, 4, 8, and 12 weeks of the initiation of treatment.

**Results:** At the end of the study the clinical responses of comedones and inflammatory lesions in isotretinoin 0.05% niosomal gel group were 68% and 79%, in comparison with 65% and 76% in the adapalene gel group, respectively. The differences were not statistically significant. At the end of the treatment period more decrease in number of inflammatory and non-inflammatory lesions were seen in group A patients (niosomal isotretinoin) than group B (adapalene 0.1% gel) ( $P < 0.001$ ). Also side effect of skin redness was found more in group B ( $P < 0.001$ ).

**Conclusion:** Isotretinoin 0.05% niosomal gel has less side effects and more efficacy in the treatment of mild to moderate acne vulgaris in comparison with adapalene 0.1% gel.

**Keywords:** acne vulgaris, niosomal isotretinoin, adapalene

Received: May 2, 2016 Accepted: Jul 15, 2016

Dermatology and Cosmetic 2016; 7 (2): 66-73