



## Drug Interactions In Psoriasis Patients

*Dr. Saghafi. M. Mehdi, mag. Phar. PhD*

### ❖ تداخلات دارویی در بیماران پسوریازیس

پسوریازیس (Psoriasis) یک بیماری ناهمگن ژنتیکی است، از جمله بیماری‌های مزمن عفونی شایع پوستی و از دسته امراض خود ایمنی است، که با تکه های پوست غیرطبیعی مشخص می شود. شرایط خود ایمنی در نتیجه حمله بدن به خودش رخ می دهد، تکه های پوست غیرطبیعی معمولاً در سال‌های آغازین بزرگسالی و یا بعد از آن ظاهر و در طی این بیماری دستگاه ایمنی با ارسال سیگنال‌های معیوب موجب تسریع رشد سلول‌های پوست می‌شود البته علت بروز آن به طور دقیق هنوز مشخص نشده است، اما می‌دانیم که در این بیماری حساسیت برخی از سلول‌های ایمنی بدن (T-Cell) نسبت به بعضی فاکتورها بیشتر است و واکنش آن‌ها باعث ایجاد ضایعات پوستی می‌شود.



آغاز این بیماری از سنین پایین (زیر ۲۰ سال) بود. تقریباً ۷۵٪ بیماران قبل از ۴۰ سالگی بیمار می شوند. اغلب فاز اولیه یا نوع (I) پسوریازیس در بیماران با سابقه خانوادگی مثبت است، در این مرحله ارتباط با آنتی ژنهای HLA ، CW6 BW57 و DRB1 قابل توجه است؛ ولی نوع (II) پسوریازیس معمولاً در بیماران فردی در خانواده رخ می دهد، و اغلب پس از ۴۰ سالگی است و ارتباطی با آنتی ژن های HLA در پوست نشان نمی دهد. بدون اتصال آنتی ژن های HLA ، می توان علت بیماری را، حساسیت ژنتیکی و یا به عبارتی:

### **(Strong Penetrant Autosomal-Dominate Expression) تفسیر نمود.**

پسوریازیس اغلب با معاینه بالینی تشخیص داده می شود و هیچ تست خونی برای تشخیص آن وجود ندارد. بیماری بصورت مساوی در زنان و مردان رخ می دهد، علاوه بر فاکتورهای ژنتیکی، عوامل محیطی قطعاً در بروز آن تأثیرگذار است و اهمیت دارد. تحقیقات اخیر نشان داده پسوریازیس در قسمتهای اروپای شمالی بیشتر در آمریکایی ها آفریقایی ها و آسیایی ها کمتر دیده می شود، همچنین مولفه ارث در این بیماری نشان داده که در حدود یک سوم مردمی که پسوریازیس دارند حداقل یک فامیل با چنین شرایطی داشته ویا دارند.

این بیماری ممکن است بهبود یابد و در زمانی دیگر دوباره عود کند ، بیماری پسوریازیس مسری نبوده و از شخصی به شخص دیگر منتقل نمی شود و با دوری از عوامل تشدید کننده و داروها می توان آن را تحت کنترل درآورد.

پسوریازیس اشکال و علائم مختلفی دارد، از جمله ، پلاکی، خالدار، معکوس، پوسچولار و اریترودرمیک . شایعترین این بیماری پلاکی (Plaque Psoriasis) یا پسوریازیس والگاریس است این عارضه داری علائم ضایعات ضخیم و قرمز رنگ پوشیده با ضایعات پوسته ریزی و خارش دار صدفی نقره‌ای رنگ است که از سلولهای مرده پوست مشخص می شود، این ضایعه با خارش همراه است و حالت کبودی و اریتم(التهاب حاد پوست) دارد. اندازه آن نیز معمولا مشخص نیست و بسته به محل می‌تواند از یک میلی متر تا چند سانتی‌متر باشد.



#### ❖ تداخلات دارویی:

در خصوص مصرف رتینوئیدها توجه شود که مصرف همزمان رتینوئید با داکسی سایکلین تداخل داشته ضمن آنکه باید توجه داشت که داکسی سایکلین یک آنتی بیوتیک از گروه تتراسایکلین ها بوده و برای درمان جوش صورت و بدن نیز استفاده می شود . باید توجه داشت که در دوره مصرف داکسی سایکلین از مصرف ویتامین ها و مکمل ها و هرگونه آنتی بیوتیک جدا خودداری نمایید، مگر با تجویز پزشک متخصص. و نیز توجه داشته باشیم با وجود جذب اندک سیستمیک رتینوئیدهای موضعی و عدم تغییر در میزان پلاسمایی ویتامین (A) حین استفاده از آنها، از مصرف رتینوئیدها موضعی در دوران بارداری اجتناب شود. هشدار مهم در مورد بعضی رتینوئیدهای منجمله Alitretinoin از مصرف همزمان با دفع کننده حشرات حاوی دی اتیل متا تولوآمید یا (DEET) پرهیز شود زیرا ممکن است جذب DEET را افزایش دهد. و از جمله آثار سمی این ماده شیمیایی می‌توان به اختلالات باروری، جهش‌های ژنتیکی و اختلالات سیستم عصبی مرکزی اشاره کرد. از درمان‌های خوراکی و سیستمیک نیز به منظور تعدیل و تنظیم سیستم ایمنی بدن استفاده می شود، از جمله این داروها می توان استفاده از متوترکسات و سیکلوسپورین اشاره نمود، این داروها سیستم ایمنی بدن را ضعیف کرده و واکنش‌های التهابی را کاهش می‌دهند، اما باید توجه داشت که با قطع دارو، مشکل بیمار عود می‌کند. در خصوص مصرف این داروها موارد ذیل را باید در نظر گرفت .

همانطور که گفته شد پسوریازیس اشکال و علائم مختلفی دارد، پسوریازیس پوسچولر نوعی از پسوریازیس است که باعث ایجاد جوش‌های ریز چرکی به خصوص در انتهای دست‌ها می‌شود، پوسچولر نیز خود اشکال مختلفی دارد و معمولاً نسبت به درمان مقاوم است.



این بیماری در بسیاری از موارد ناخن‌ها را هم درگیر می‌کند؛ طوری که تا ۷۰ درصد از افراد طی دوران پیشرفت بیماری دچار ضایعات ناخن می‌شوند. در چنین حالتی ناخن‌ها ناصاف، قوس‌دار و شکننده شده و تغییر رنگ پیدا می‌کنند و گاهی نیز زیر آن‌ها پوسته جمع می‌شود و سطح‌شان حالت سوراخ سوراخ پیدا می‌کند. نوع دیگر پسوریازیس معکوس ( Inverse psoriasis ) یا پسوریازیس فلکسورال است که اغلب در گوشه‌ها، و سطوح فلکسور مانند گوش، زیر بغل، کشاله ران، ناف و ، لب، و فضا‌های پیچ در پیچ وجود دارد.



نوع پسوریازیس آرتروپاتیک ، مفاصل مختلف بدن را درگیر می‌کند، این نوع پسوریازیس شیوع بالایی دارد و می‌تواند یک یا چند مفصل را به‌طور همزمان گرفتار کند و باعث تغییر شکل آن‌ها و تغییرات استخوانی شود. پسوریازیس آرتروپاتیک اغلب همراه با ضایعات ناخن بوده و نسبت به درمان مقاوم است، وقتی فردی با ضایعات مفصلی به پزشک مراجعه می‌کند متخصص ارتوپدی یا روماتولوژیست باید برای کنترل بیماری آن نیز به دنبال ضایعات پسوریازیس در سر یا بدن او نیز باشیم، زیرا ممکن است به آن دچار شده، اما خود متوجه نباشد.

روش‌های درمانی برحسب محل ضایعه، سن و جنس فرد و شرایط بیمار متفاوت هستند؛ برای مثال اگر فرد جوان باشد می‌توان به طور موقت از درمان‌های قوی‌تر برای او استفاده کرد و بعد درمان را به آرامی پیش برد. بهترین و ساده‌ترین راه درمان نیز استفاده از استروئیدهای موضعی (کورتون) است. فقط شیوه، مقدار و محل مصرف این داروها اهمیتی ویژه دارد و باید حتما به‌طور اختصاصی برای هر بیمار لحاظ شود. در گذشته نیز از اسید سالیسیلیک استفاده می‌شده ، و امروز نیز اسید سالیسیلیک همراه با کورتیکواستروئیدها استفاده می‌شود.

قطران دغال سنگ به صورت محلول‌های حمام، شامپوها و لوسیون‌ها؛ کرم‌ها و محصولات موضعی نرم‌کننده نیز همگی در بهبود این بیماری تاثیرگذارند، از دیگر داروهای موضعی می‌توان به ترکیبات ویتامین D. و Calcipotriol یک آنالوگ ویتامین D3 و رتینوئیدها و Dithranol (دیترانول) یا Anthralin (آنترالین) و ترکیبات مشابهی مانند Tazaroten اشاره نمود. بعضی داروهای موضعی به بلند شدن و رفع پوسته‌های ضایعات هم کمک می‌کنند.

یکی دیگر از روش‌های مهار پسوریازیس، درمان با اشعه ماورای بنفش (UV) است که بر حسب نوع ضایعه می‌توان طیف‌های مختلف آن را به کار برد.

## • تداخلات دارویی:

**Methotrexate** (متوترکسات) یک سیتواستاتیک است که تنها در بدترین نوع پسوریازیس مقاوم به سایر روشهای استفاده می شود و باید توجه داشت که مصرف همزمان متوترکسات با دسته آنتی بیوتیکها بتا لاکتام منجمله **Amoxicillin** (آموکسی سیلین) میتواند باعث کاهش دفع متوترکسات شده و افزایش عوارض ناشی از غلظت آن بخصوص ساپراس مغز استخوان و سبب بروز علائمی نظیر عفونت ، بالا رفتن دمای بدن، و بروز خونریزی گردد.

**Cyclosporine** (سیکلوسپورین) نیز در مقاوم ترین انواع پسوریازیس استفاده می شود این دارو به عنوان سرکوب کننده سیستم ایمنی مانع از فعال شدن لنفوسیت های T و رونویسی سیتوکین ها می شود باید توجه داشت که مصرف همزمان سیکلوسپورین با داروهای کتوکونازول، آندروژن ها، آمیودارون، سایمتیدین، دانازول، مسددهای کانال های کلسیم، متوکلوپرامید، اریترومايسين یا استروژن ها باعث افزایش غلظت سرمی سیکلوسپورین می شود و مصرف همزمان آن با تربینافین، کوتریموکسازول، ریفامپیسین، پروبوکول، کاربامازپین، فنوباریتال، فنی تونین که باعث کاهش غلظت سرمی سیکلوسپورین می شود توصیه نمی گردد، لذا مانیتورینگ تنظیم دوز در این خصوص ضروری است .

مصرف همزمان سیکلوسپورین با داروهای ادرار آور نگهدارنده پتاسیم ممکن است باعث افزایش پتاسیم خون شود. مصرف همزمان سایر داروهای کاهنده سیستم ایمنی با سیکلوسپورین ممکن است خطر بروز عفونت را افزایش دهد.

گرچه علت پسوریازیس مشخص نیست و احتمالات متفاوتی منجمله عوامل ویروسی، باکتری ؛ قارچی و یا ترکیب و تلفیق از آنها تحت شرایط خاص می تواند در بروز و یا تشدید آن نقش داشته باشد ، متأسفانه هنوز درمان قطعی برای آن پیدا نشده است ، اما عوامل تشدیدکننده آن شناخته شده هستند، با این حال می توان با کمک برخی درمان ها آن را تحت کنترل درآورد.



Psoriasis causes the top layer of skin cells to become inflamed and grow too quickly and flake off.

یکی از عوامل تشدیدکننده می تواند مصرف بعضی داروها؛ از جمله لیتیوم و دارو هایی که برای درمان افسردگی و اختلالات دوقطبی مصرف می شود ، بتابلوکرها (داروهایی که برای درمان فشار خون تجویز می شود ) داروهایی که برای درمان مالاریا و حتی گاهی پنی سیلین و برخی از انواع داروهای استروئیدی زمانی که دوز آنها کاهش مییابد و ی زمانی که آنها قطع میشود، می توانند باعث تشدید پسوریازیس شوند.

از دیگر مسائل تشدیدکننده پسوریازیس می توان استرس ، چاقی؛ تروما و ضربه، فاکتورهای محیطی و عفونت ها را نام برد، عفونت گلو که در سنین پایین می تواند از راه تنفس به تمام بدن منتشر شود و نوع خاصی از ضایعات پوستی پسوریازیس را ایجاد کند، بخصوص در افراد سیگاری؛ میزان تابش آفتاب و نیز چگونگی آلودگی های محیط زیستی می توانند علائم پسوریازیس را نیز افزایش دهند؛ به همین دلیل نواحی آرنج و سر زانو ها بیشتر دچار این ضایعات می شوند.

پس تا می توانید از وارد شدن ضربه های مکرر به پوست جلوگیری کنید. اشعه آفتاب هم می تواند موثر در درمان و هم تشدیدکننده بیماری باشد.

روش های درمانی بسیاری برای بیماری پسوریازیس وجود دارد. برخی از روش های درمانی سرعت تولید سلول های جدید پوستی را کاهش می دهند در حالی که روش های درمانی دیگر خارش و خشکی پوست را از بین می برند.

یافته های جدید اخیر نشان می دهد که درمان پسوریازیس از نظر سیستمیک می تواند موثرتر و مکمل درمان باشد نتیجه این پیشرفت دست یابی به داروهای بیولوژیک است که نسبتا ایمن هستند و می توانند برای مدت طولانی مورد استفاده قرار گیرند، درمان از طریق مکانیسم ایمنی بدن باعث آن می شود که به شدت به بهبود کیفیت زندگی بیماران کمک کند،

داروهای بیولوژیک از جمله (Alefacept و Efalizumab و Etanercept) میباشند که در حال حاضر برای درمان استفاده می شوند.

**تهیه شده در بخش مراقبت های دارویی بیمارستان فیروز آبادی**