

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

۱۴۹۴



دانشگاه آزاد اسلامی
واحد پزشکی تهران

پایان نامه :
جهت دریافت دکترای پزشکی

موضوع :

بررسی ارتباط بین میزان شیوع آکنه و افزایش IGF1 در بیماران مراجعه کننده به

درمانگاه پوست بیمارستان امیرالمومنین از بهمن ۸۶ تا بهمن ۸۷

استاد راهنما:

جناب آقای دکتر شهاب الدین محسنی

۱۳۸۹/۶/۲

نگارش:

محل اطلاعات درون علمی بزرگ
تیمب بزرگ

مهرداد علی هاشمی

شماره پایان نامه : ۴۲۹۳

سال تحصیلی : ۱۳۸۸

۱۴۰۹۴۲

پروردگارا من در کلبه کوچک دلم چیزی را دارم که تو در قلمرو ابدیت

نداری، چرا که من چون تویی دارم و تو چون خود نداری.

تقدیم به پدر و مادر مهربان و عزیزتر از جانم:

که زبان از وصف فداکاری ایشان ناتوان است. دو مشعلی که توانشان رفت

تا من توانا گردم، مویشان سپیدی گرفت تا من روسپید گردم. باشد اندک

قطره ای از دریای بی کران زحماتشان جبران شود.

تقدیم به خواهر عزیزم:

که آرزومند آرزوهایش هستم.

با سپاس فراوان از استاد ارجمند جناب آقای دکتر محسنی که در تمام
مراحل این پایان نامه مرا صمیمانه یاری نمودند و همواره مشوق و
راهنمای من بودند.

تقدیم به صمیمی ترین ها،

دوستان مهربانی که لحظه لحظه عمرم را با آنان زندگی کردم.

و تقدیم به تمام بیمارانی که بر بالینشان دانش آموختم.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	چکیده فارسی
۲	مقدمه و بیان اهمیت مسأله
۵	بررسی متون
۲۸	روش مطالعه
۳۱	یافته ها
۴۹	بحث و نتیجه گیری
۵۴	فهرست منابع
۵۸	چکیده انگلیسی

فهرست جداول

صفحه	عنوان
۹	جدول ۱- طبقه بندی شدت آکنه
۳۲	جدول ۲- توزیع فراوانی سن و BMI در دو گروه مورد مطالعه
۳۳	جدول ۳- توزیع فراوانی سابقه خانوادگی آکنه در دو گروه مورد مطالعه
۳۴	جدول ۴- توزیع فراوانی سطح سرمی IGF1 در دو گروه مورد مطالعه
۳۵	جدول ۵- بررسی ارتباط آکنه و سطح IGF1 در بیماران مورد مطالعه
۳۶	جدول ۶- توزیع فراوانی نوع آکنه در افراد مورد مطالعه
۳۷	جدول ۷- توزیع فراوانی شدت آکنه در افراد مورد مطالعه
۳۸	جدول ۸- توزیع فراوانی طول مدت ابتلا به آکنه
۳۹	جدول ۹- توزیع فراوانی سطح سرمی IGF1 بر اساس نوع آکنه
۴۰	جدول ۱۰- بررسی ارتباط نوع آکنه و سطح IGF1
۴۱	جدول ۱۱- توزیع فراوانی سطح سرمی IGF1 بر اساس شدت آکنه
۴۲	جدول ۱۲- بررسی ارتباط شدت آکنه و سطح سرمی IGF1
۴۳	جدول ۱۳- بررسی ارتباط طول مدت ابتلا به آکنه و سطح سرمی IGF1
۴۴	جدول ۱۴- بررسی ارتباط طول مدت ابتلا به آکنه با سطح IGF1

فهرست نمودارها

صفحه	عنوان
۴۵	نمودار ۱- توزیع فراوانی سن در دو گروه مورد مطالعه
۴۶	نمودار ۲- توزیع فراوانی BMI در دو گروه مورد مطالعه
۴۷	نمودار ۳- توزیع فراوانی سابقه خانوادگی آکنه در دو گروه مورد مطالعه
۴۸	نمودار ۴- توزیع فراوانی سطح سرمی IGF1 در دو گروه مورد مطالعه

بررسی ارتباط بین میزان شیوع آکنه و افزایش IGF1 در بیماران مراجعه کننده به

درمانگاه پوست بیمارستان امیرالمومنین از بهمن ۸۶ تا بهمن ۸۷

دانشجو: مهرداد علی هاشمی استاد راهنما: جناب آقای دکتر شهاب الدین محسنی

تاریخ دفاع: ۸۸/۵/۱۷ شماره پایان نامه: ۴۲۹۳ کد شناسایی پایان نامه: ۱۳۶۱۰۱۰۱۸۶۱۰۴۵

هدف: هدف از این مطالعه تعیین ارتباط بین میزان شیوع آکنه و افزایش IGF1 در بیماران مراجعه

کننده به درمانگاه پوست بیمارستان امیرالمومنین از بهمن ۸۶ تا بهمن ۸۷ بوده است.

روش بررسی: این مطالعه به صورت یک بررسی مورد - شاهدهی انجام شده است. حجم نمونه

مورد بررسی شامل ۷۰ نفر از مراجعین به بیمارستان امیرالمومنین از بهمن ۸۶ تا بهمن ۸۷

(شامل ۳۵ فرد مبتلا به آکنه و ۳۵ نفر گروه شاهد) بود که سطح سرمی IGF1 در دو گروه تعیین

و مقایسه شد.

یافته ها: دو گروه از نظر سن، شاخص توده بدنی و سابقه خانوادگی آکنه همسان بودند ($P >$

0.05) در گروه مورد ۸ نفر (۲۲/۹ درصد) و در گروه شاهد ۲ نفر (۵/۷ درصد) سطح سرمی

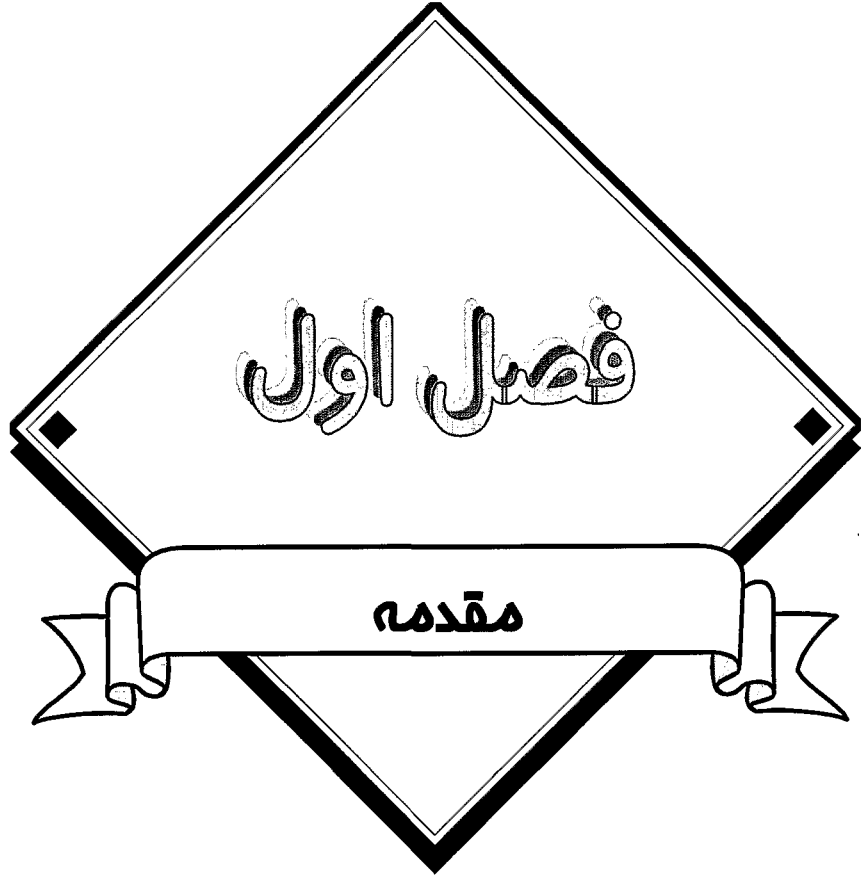
IGF1 بالا داشتند که اختلاف آماری معناداری را بین دو گروه مورد بررسی نشان می داد

($P=0.040$).

نتیجه گیری: در مجموع بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه می توان چنین نتیجه گرفت که بین

سطح سرمی IGF1 و ابتلا به آکنه ارتباط آماری معناداری وجود دارد.

واژه های کلیدی: آکنه، IGF1



بیان مسئله:

آکنه^۱ به عنوان یکی از شایعترین بیماری های پوستی، علت اصلی مراجعه نوجوانان و جوانان به متخصصین پوست محسوب می شود. این بیماری نه تنها به ویژه در موارد شدید موجب مشکلاتی از نظر زیبایی در بیماران می شود؛ بلکه سبب مشکلات روحی - روانی عمده ای نیز در مبتلایان خواهد شد که علاوه بر کاهش کیفیت زندگی آنان موجب کاهش قابل ملاحظه ای در اعتماد به نفس^۲ نوجوانان و جوانان می گردد.

هرچند امروزه از شیوه های درمانی متعددی جهت کاهش شدت ضایعات آکنه استفاده می شود؛ ولی از آنجایی که این شیوه های درمانی با عوارض ناخواسته ای نیز همراهند، میزان کامپلایانس بیماران کم شده و نتیجه درمانی مورد لزوم حاصل نمی شود. لذا استفاده از شیوه های پیشگیرانه می تواند حتی تأثیر بیشتری نسبت به فرآیندهای درمانی در مبتلایان به آکنه به همراه داشته باشد (۱).

مهمترین توصیه پیشگیرانه ای که به مبتلایان به آکنه می شود، عبارت است از کاهش کالری دریافتی از غذاها و کاهش محتوای کربوهیدرات و عده های مصرفی روزانه. اما این که آیا این مسأله یک اساس علمی واقعی دارد یا خیر موضوعی است که نیاز به بررسی های بیشتر به ویژه با بهره گیری از ارزیابی واسطه های متابولیک تغذیه ای دارد (۲ و ۳). یکی از

¹ Acne
² Self-Esteem

این واسطه ها که در کبد سنتز می شود، عبارت است از فاکتور رشد شبه انسولینی شماره ۱^۳ (IGF 1) که در متابولیسم گلوکز در بدن نقش عمده ای ایفا می نماید و می تواند به نوعی نشانگر میزان فعالیت یکی از مهمترین مسیرهای انرژی در بدن باشد (۴). لذا می توان به طور غیرمستقیم با اندازه گیری سطح سرمی آن تأثیر وضعیت تغذیه ای را بر ایجاد آکنه بررسی نمود. بر همین اساس در این مطالعه به بررسی ارتباط بین میزان شیوع آکنه و افزایش IGF1 در بیماران مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان امیرالمومنین از بهمن ۸۶ تا بهمن ۸۷ پرداختیم.

³ Insulin-Like Growth Factor 1

بررسی متون (منابع ۵ تا ۷):

اپیدمیولوژی

بیماری آکنه یکی از شایع ترین بیماریهای پوستی است که قریب به ۱۷ میلیون آمریکایی را در تمام گروه های سنی و نژادی درگیر کرده است. اگر چه این بیماری در هر سنی می تواند بروز یابد اما غالباً نوجوانان و جوانان مخصوصاً سنین بین ۱۲ تا ۲۴ سال دچار این بیماری می شوند و تقریباً ۸۵٪ از افراد این گروه سنی به بیماری آکنه مبتلا هستند. اگر چه بیشتر بیماران تا سن ۳۰ سالگی بهبود پیدا می کنند اما بعضی از بیماران تا میان سالی درگیر این بیماری هستند. این بیماری يك پاپول فولیکولار غیر ملتهب است که در انواع شدید آن با پاپولها، پوستولها و ندولهای ملتهب همراه است. آکنه بر اثر مسدود شدن منافذ چربی پوست با سلولهای مرده پوست و باکتریها به وجود می آید.

پوست:

پوست مهمترین عضو بدن است که بدن را در برابر عوامل مضر موجود در طبیعت محافظت می کند. عملکرد پوست کمک به حفظ دمای بدن از طریق تعریق و رسوب گذاری چربی در زیر جلد است، همچنین اطلاعات حسی را از محیط گرفته و به تنظیم کلسیم بدن از طریق سنتز ویتامین D کمک می کند. ملانین که رنگدانه پوست است از آسیب هسته سلولها بوسیله نور ماوراء بنفش محافظت می کند. پوست از سه لایه تشکیل شده که عبارتند از: اپیدرم

، درم و بافت زیرجلدی. اپیدرم از چندین لایه تشکیل شده که به نام اپی تلیوم مطبق معروف است و بطور مداوم بر اثر تقسیم لایه های داخلی تجدید می شود. به لایه های داخلی لایه پایه می گویند. سلولهایی که تقسیم پیدا می کنند در طی فرایندی که کراتینیزه شدن نامیده می شود باعث شاخی شدن پوست می شوند. به این لایه استراتوم کورنئوم می گویند که خارجی ترین لایه اپیدرم را تشکیل می دهد.

استراتوم کورنئوم حاوی سلولهای مسطح کراتینیزه شده است که فاقد اندامکهای سیتوپلاسمی و هسته هستند. سلولهای کناری یا مجاور در حاشیه این سلولها بر روی یکدیگر قرار می گیرند و همراه چربی بین سلولی باعث می شوند که این سلولها به یکدیگر متصل شده و سد موثری را جهت جلوگیری از نفوذ آب بوجود آورند. با اینکه ضخامت استراتوم کورنئوم از مکانی به مکانی دیگر متغیر است اما سطح آن وابسته به میزان اصطکاک و تماس با دیگر سطوح است و ضخیم ترین مکان یافت شده کف دستها و پاها هستند. درم که زیر اپیدرم قرار گرفته است حاوی عروق کوچک خون است که وظیفه تغذیه پوست را بر عهده داشته و حاوی اعصابی است که در انتخاب حسها نقش ایفا می کند و همچنین دارای ساختمانهای اختصاصی مانند پیاز مو، غدد سباسه و غدد مولد عرق است. غدد سباسه به مو متصل بوده و در تمام مناطق پوست غیر از کف دستها، پاها و پشت پاها دیده می شود. بیشتر غدد سباسه به درون پیاز مو باز می شوند و واحدهای پیلوسباسه نامیده میشوند در حالی که باقی آنها مستقیماً به سطح

پوست باز می شوند و در پلکها ، هاله دور نوك پستان، اندام های تناسلی و پوست ختنه گاه و جاهای دیگر یافت می شود.

لایه زیر جلدی زیر درم قرار گرفته و حاوی اعصاب و عروق خونی بزرگتر است. وظیفه این عروق تنظیم درجه حرارت بدن با هدایت گرما از اندامهای داخلی به سطح پوست است. حداکثر گشادی عروق پوست می تواند جریان خون را تا ۷ برابر میزان طبیعی افزایش دهد. سیستم گردش خون پوست می تواند بعنوان يك مخزن بزرگ خون فعالیت نماید که ۵ تا ۱۰٪ کل حجم خون را شامل می شود. در موارد استرس یا خونریزی ، انقباض عروق این ناحیه خون را به سمت گردش عمومی سوق می دهد. این لایه همچنین حاوی چربی زیرپوست است که در تنظیم دمای بدن نقش دارد.

پاتوفیزیولوژی آکنه :

آکنه بیماری واحدهای پیلوسباسه است . این واحدها به تعداد زیادی بر روی صورت ، پشت و سر شانه ها و فقسه سینه قرار گرفته اند . غدد سباسه تولید مواد چربی می کند که سبوم نامیده می شود و از طریق منافذی در فولیکول بنام روزنه به سطح پوست راه می یابد.

آکنه هنگامی رخ می دهد که مو، سبوم و کراتینوسیتها (که پوشش پیلوسباسه هستند) سرپوشی را درست می کنند که مانع از جریان سبوم بر روی پوست می شود. این سرپوشها باعث رشد پروپیونی باکتریوم آکنه می شود که بصورت طبیعی در سطح پوست زندگی کرده

و در درون فولیکولهای سرپوشیده رشد می کند. حضور P. Acnes باعث جذب گلبولهای سفید و التهاب می شود که مشخصه آن تورم، قرمزی، گرما و درد است. التهاب باعث ضایعاتی می شود که جوش نامیده می شود.

ضایعات آکنه به دو دسته التهابی و غیرالتهابی تقسیم می شوند. ضایعات غیرالتهابی مشتمل بر کومدون های باز (سرسیاه) و کومدون های بسته (سرسفید) است. ضایعات التهابی با وجود پاپول، پوستول و ندول مشخص می شود. پاپول پاسخ سلول به فرایند تشکیل کومدون است. پاپول ضایعه سفت و کوچکی است (۵ میلی متر یا کمتر) که کمی بالاتر از سطح پوست قرار دارد. پاپولها می توانند غیر قابل رویت بوده اما احساس کاغذ سنباده را به پوست می دهند. ضایعه گنبدی حساس که حاوی چرك است پوستول نامیده می شود. چرك مخلوطی از گلبولهای سفید، سلولهای مرده پوست و باکتریها هستند. پوستولها می توانند بدون برجای گذاشتن اثری بهبود یابند یا به سمت کیست پیش بروند. ماکول نقطه ای قرمز و موقتا مسطح است که بر اثر ضایعه آکنه به جای می ماند. ماکولها می توانند روزها تا هفته ها باقی بمانند و ظاهر ملتهب آکنه را تشکیل می دهند. ندول ضایعه ای سفت گنبدی یا نامنظم است که می تواند دردناک باشد. برخلاف پوستولها، ندولها با التهاب مشخص می شوند و به لایه های درونی تر پوست نفوذ می کنند و می توانند تخریب بافتی و در نتیجه اسکار ایجاد کنند. کیستها ضایعات کیسه ای هستند که مایع یا نیمه جامد بوده و حاوی سلولهای مرده، گلبولهای سفید و باکتریها هستند. کیستها بزرگتر از پوستولها هستند و به مناطق عمیقتری از پوست نفوذ دارند و می

توانند بسیار دردناک و اغلب همراه ایجاد جای زخم باشند. کیستها شکل شدید آکنه بوده که نسبت به درمان مقاوم هستند.

جدول ۱- طبقه بندی شدت آکنه

شدت آکنه	کومدون/پاپول/پوستول	ندول
خفیف	تعداد کم تا چندین مورد	ندارد
متوسط	چندین مورد	تعداد کم تا چندین مورد
شدید	زیاد	بسیار

عوامل موثر در آکنه :

گرچه علت دقیق آکنه مشخص نیست اما عوامل متعددی در ایجاد آن دخیل هستند.

نوسانات هورمونها باعث بدتر شدن آکنه می شود. افزایش سطح آندروژن در دوران بلوغ در مردان و زنان باعث گسترش غدد چربی می گردد و در نتیجه باعث افزایش بیشتر سبوم می شود. در زنان تغییرات هورمون قبل از دوران قاعدگی و یا در دوران بارداری می تواند باعث بدتر شدن شرایط گردد.

همچنین شروع یا قطع مصرف قرصهای ضد بارداری می تواند موثر باشد. سابقه

خانوادگی آکنه در فرد باعث افزایش احتمال آکنه می شود. تعدادی از داروها از جمله ضد

صرع ها ، ضد التهابهای کورتیکواستروئیدی و سرکوب کننده های ایمنی می توانند باعث

ایجاد یا بدتر شدن آکنه شوند. فشار بر روی پوست با ابزار ورزشی ، کوله پشتی یا لباسهای تنگ می تواند باعث بدتر شدن آکنه شود. وسایل آرایش چرب یا روغن و چربی محیط کار (برای مثال پخت و پز و کار با ماشین آلات) می تواند باعث بدتر شدن شرایط شود. همچنین محرکهای محیطی مثل آلودگی هوا و رطوبت بالا با عود آکنه همراه است . اگر چه استرس عامل بوجود آورنده آکنه نیست اما می تواند باعث تشدید بروز آن شود. لایه برداری شدید می تواند ایجاد التهاب نماید در عین حال فشار دادن ضایعات یا پوست باعث هل دادن باکتریها از سطح پوست به داخل واحدهای پیلوسباسه شده و در تشکیل کومدون نقش دارد. در مورد علل آکنه درك غلطی وجود دارد. گرچه شکلات و غذاهای چرب را مقصر می دانند اما شواهد اندکی در مورد اثر غذا بر آکنه وجود دارد که البته ما نیز در این مطالعه به بررسی همین مطلب خواهیم پرداخت.

داروهایی که باعث ایجاد یا بدتر شدن آکنه می شوند:

داروهای ضد صرع : بیشتر داروهای این گروه از جمله فنی توئین ، کاربامازپین و

والپروئیک اسید باعث ایجاد آکنه می شوند.

کورتیکواستروئیدها: داروهای مثل پردنیزون که در درمان طولانی مدت بیماریهایی

مثل آسم و آرتريت بکار می روند آکنه را تشدید می کنند . این داروها با تقلید عملکرد

کورتیزول داخلی باعث تحريك تولید سبوم می شوند.

دی سولفیرام

داروهای سرکوب کننده ایمنی: داروهایی مثل آزاتیوپورین که در موارد التهاب مزمن مثل آرتریت و یا در جلوگیری از رد پیوند بکار می رود به علت پائین آوردن توانایی بدن در مقابله با باکتریها آکنه را بدتر می کنند.

ایزونیازید

کینین

داروهای محرك تیرئید مثل تیواوره ، تیواوراسیل یا ید می توانند باعث عود آکنه شوند.

درمان آکنه :

داروهای OTC و نسخه ای جهت درمان آکنه عرضه می شوند . هدف درمان ترمیم ضایعات موجود ، جلوگیری از ایجاد جای زخم و پیشگیری از ایجاد ضایعات جدید است همراه با به حداقل رساندن استرس روانی و خجالت و کم روئی . عواملی که در ایجاد ضایعات نقش دارند به عنوان اهداف درمانی در کاهش تولید سبوم ، التهاب ، شکل گیری توده های غیر طبیعی سلولی در فولیکولها که باعث انسداد می شوند و کنترل رشد باکتریها در نظر گرفته می شوند.

درمانهای OTC:

فرآورده های ملایم موضعی در درمان آکنه خفیف تا متوسط بکار می روند. بنزوئیل پراکسید که P.acnes را می کشد و احتمالا تولید سبوم را کاهش می دهد سالیان درازی است که در پیشگیری از آکنه بکار می رود. بنزوئیل پراکسید در قدرتهای مختلف از ۲/۵% تا ۱۰% و اشکال مختلف دارویی از قبیل کرم، ژل، لوسیون، محلول، پد و کلینسر موجود است. قبل از بکار بردن بنزوئیل پراکسید بیماران باید محل ضایعه را با صابون ملایم و غیر دارویی شسته و جهت کاهش برانگیختگی پوست بگذارند تا کاملا خشک شود. صورت نباید مالیده شود بلکه با يك حوله نرم بصورت تماسهای مکرر خشک شود. بیماران باید داروی کافی را بکار برده و خیلی ملایم مالش دهند در حالی که از بکار بردن آن در مناطق حساس مانند دورچشمها، لبها و اطراف بینی و مناطق گردن پرهیز کنند. هنگام آغاز درمان با بنزوئیل پراکسید ممکن است احساس برانگیختگی پوست و بدتر شدن آکنه بوجود آید. اگر در عرض ۳ تا ۶ هفته وضعیت بیمار بهتر نشد و یا اینکه برانگیختگی پوست شدید بود باید مصرف بنزوئیل پراکسید قطع و با پزشک مشورت شود. داروسازان باید به بیمار بگویند که بنزوئیل پراکسید را بر روی زخمهای باز یا آفتاب سوختگی ها بکار نبرند و از محصولات محرک دیگر (مثل عوامل لایه بردار، موبر، مواردی که حاوی الکل زیاد هستند، خراشنده ها یا عوامل خشک کننده) جز با راهنمایی پزشک مصرف نکنند. دیگر محصولات موضعی OTC که در درمان آکنه بکار

می روند ، حاوی رزورسینول ،سالیسیلیک اسید و یا گوگرد هستند. این محصولات در هضم و شکستن پلاگها در ضایعات و کاهش پوسته ریزی سلولی فرش کننده های فوکیلول موثر هستند.

داروهای نسخه ای:

آکنه متوسط تا شدید با تجویز داروهای خوراکی و موضعی به تنهایی یا همزمان درمان می شود. داروهای موضعی تجویزی عبارت است از آنتی بیوتیکها ، بنزوئیل پراکسید، مخلوط سدیم سولفاستامید/گوگرد ، اسید آزلائیک و مشتقات ویتامین A (رتینوئیدها) . رتینوئیدها با بازکردن کومدونهای موجود و کاهش شکل گیری کومدونهای جدید عمل کرده و شامل عواملی مانند تریتنیوئین ، آدپالان ((Diffrein/Galderma Lab) (adapalene) و تازاروتین (Tazorac / Allergan) است . داروهای موضعی تجویزی ممکن است عوارض جانبی خفیفی از قبیل سوزش ، سوختگی ، قرمزی ، لایه لایه شدن ، فلسی شدن یا بدرنگ شدن پوست داشته باشند. اگر عوارض جانبی شدید و پایدار بود باید با پزشك مشورت شود. داروهای موضعی تجویزی اثر کندی داشته و ممکن است ۴ تا ۸ هفته تا بروز نشانه های بهبودی طول بکشد، بعلاوه وضعیت بیمار ممکن است قبل از بهبودی بدتر شود. آنتی بیوتیکهای خوراکی و موضعی رشد باکتریها را کنترل کرده ، التهاب را کاهش داده و معمولاً بصورت ترکیبی بکار می روند. آنتی بیوتیکهای معمول خوراکی عبارتند از تتراسیکلین ،