

**بررسی کارایی بالینی فرمولاسیون ژل گیاهی ضد آکنه
آکدین (Acclin) حاوی روغن درخت چای و مقایسه آن
با ژل کلیندامایسین بعنوان یک درمان رایج آکنه**

مجری طرح:

دکتر جواد شکری

محل اجرا:

دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

بیمارستان سینای دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۱: مقدمه:

آکنه از مهمترین و شایع ترین بیماریها و ناراحتی های پوستی در جوامع مختلف بشری می باشد بطوریکه تقریباً تمام افراد جامعه حداقل یکبار در یک دوره از زندگی خود با این مسئله دست به گریبان شده اند (1). آکنه اگرچه به ظاهر بیماری حاد و تهدید کننده ای بشمار نمی رود اما علاوه بر وقت و هزینه ای که جامعه انسانی برای درمان آن صرف می نماید از لحاظ روانی و اعتماد به نفس اشخاص اهمیت فراوانی داشته و تاثیر زیادی روی کیفیت زندگی اشخاص دارد (2). عوامل متعددی می توانند در ایجاد آکنه موثر باشند که از جمله این عوامل به تحریک غدد چربی پوست توسط هورمونهای آندروژن، هایپر کراتینیزه شدن فولیکولار، کلونیزه شدن باکتریها خصوصاً کورینه باکتریوم آکنه در محل که یک باکتری فلور نرمال پوست محسوب می گردد و التهاب میتوان اشاره نمود. میزان زیاد سبوم ترشح شده از غدد سباسه تحریک شده باعث رشد بالای کورینه باکتریوم در مجاری پیلوسباسه شده و شده و این مسئله سبب فعال شدن واکنشهای ایمنولوژیک و ترشح سایتوکاین ها و اینترلوکین های التهاب زا مانند اینترلوکین 1b (IL1b)، اینترلوکین 8 (IL-8)، فاکتور محرک تجمع گرانولوسایتها و ماکروفاژها (GM-CSF) و فاکتور نکروز تومور آلفا (TNF- α) می گردد که مجموعه این اثرات با عنوان آکنه و علائم مربوطه به آن شناخته می شوند. علاوه بر کورینه باکتریوم آکنه، باکتریهای دیگری مانند پتریوسپوروم اووال و استافیلوکوکوس اپیدرمیس نیز می توانند باعث ایجاد آکنه شوند (1).

آکنه ها بطور کلی به سه نوع کومدونال (Comedonal)، نودولار (Nodular)، و پاپولو پوسچولار (Populopustular) تقسیم می شوند که نوع اول از انواع آکنه های غیر التهابی و دو نوع بعدی از انواع التهابی می باشند (1). درمان های موضعی رایج آکنه بر اساس نوع آکنه و علائم جانبی ناشی از آن عمدتاً شامل اثرات آنتی باکتریال، اثرات کاهندگی ترشحات سبوم، افزایش نوسازی (Turnover) سلولی پوست سلولی و اثرات ضد التهابی و در موارد شدید درمانهای خوراکی با آنتی بیوتیک ها یا مشتقات ویتامین A می باشد. درمانهای موضعی معمولاً به همراه آلترناتیوهایمانند کراتتولیتیکهای ملایم برای باز نمودن سریعتر مجاری پیلوسباسه و سهولت تخلیه محتویات غدد سباسه یا افزاینده های نفوذپذیری داروهای ضد آکنه در کومدونها برای افزایش کارایی و اثرات درمانی مورد استفاده قرار می گیرند. البته روشهای دیگری غیر از درمانی نیز وجود دارد مانند روش فتوتراپی (3 و 4).

ترکیبات گیاهی از هزاران سال پیش برای درمان آکنه مورد استفاده قرار گرفته و اساس کار آنها عمدتاً بر مبنای اثرات آنتی باکتریال و اثرات ضد التهابی می باشد (5 و 6) البته اثرات آنتی اکسیدانی و اثرات آنتی آندروژنی در برخی گیاهان نیز برای این منظور بکار برده شده است. از بین گیاهان مورد استفاده در قدیم برای درمان آکنه مورد استفاده قرار می گرفته روغن درخت چای (Tea Tree Oil) از جایگاه ویژه ای برخوردار می باشد. این ماده دارای اثرات آنتی باکتریال بسیار خوب بوده و در فرآورده هایی مانند فرآورده های ضد شوره طبیعی بعنوان ماده موثره آنتی باکتریال مورد استفاده قرار گرفته است. این ماده با نام melaleuca

oil نیز شناخته شده و از گیاه درخت چای با نام علمی *Melaleuca Alternifolia* از خانواده Myrtaceae بدست می آید. این روغن تقریباً از 100 نوع ماده تشکیل شده که عمده آن ترپینن-4-ال می باشد که حدود 40% از کل روغن را به خود اختصاص می دهد. این ماده دارای اثرات ضد باکتری بسیار وسیع بوده و بصورت غیر اختصاصی به غشای سلولی باکتری آسیب میزند. در مطالعات بالینی، فرآورده های حاوی این مواد توانسته اند در بیماریهایی مانند آکنه، کاندیدیاز دهان، *Tinea*، *Onychomycosis* و *Molluscum contagiosum* اثرات درمانی قابل توجهی از خود نشان دهد. این ماده جزء معدود مواد طبیعی است که مطالعه فراوانی در مورد آن انجام شده و خصوصیات شیمیایی، پروفایل سمیت، زیست دستیابی و کارایی بالینی آن در منابع موجود می باشد (5). این ماده بدلیل ایمنی بالا جزء مواد خارج از نسخه (OTC) بوده و در بسیاری از فرآورده های غیر دارویی و بهداشتی مانند صابون ها، تونر ها و پاک کننده ها نیز مورد استفاده قرار می گیرد. در درمان آکنه نیز به تنهایی یا در ترکیب با سایر مواد ضد آکنه مانند بنزوئیل پروکساید، سالیسیلیک اسید، گلیکولیک اسید یا آزلائیک اسید می تواند مورد استفاده قرار گیرد.

۲: طراحی مطالعه:

۱-۲: انتخاب بیماران:

بررسی اثرات فرمولاسیون ژل گیاهی ضد آکنه بصورت بالینی بر روی مراجعین و بیماران دچار آکنه مراجعه کننده به بیمارستان سینای تبریز انجام گرفت. بیماران از هر دو جنس مذکر و مونث انتخاب گردید. محدوده سنی بیماران انتخاب شد بین ۲۴ و 36 سال و میانگین $28 \pm 3/55$ سال بوده و از افراد سالم برای مطالعه استفاده شد. این مطالعه فقط بر روی جوش های ناحیه صورت انجام گرفته و بیمارانی انتخاب شدند که در دو طرف صورت خود دارای ضایعات آکنه بوده و توزیع ضایعات و شدت متوسط آنها در دو طرف صورت تقریباً یکنواخت بود. بیمارانی که دارای ندول یا کیست بودند برای مطالعه انتخاب نشدند. مشخصات دموگرافی بیماران داوطلب شرکت کننده در مطالعه در جدول شماره 1-1-2 نشان داده شده است. تعداد داوطلبین مورد آزمایش که دوره درمانی خود را تکمیل کردند 24 نفر بود که با توجه به تست هر دو دارو روی همه بیماران مانند دو گروه 24 تایی از بیماران عمل نموده و در نتیجه تعداد از نظر آماری برای گرفتن پاسخ قابل اطمینان کافی می باشد.

جدول 1-2: مشخصات دموگرافی و نتایج معاینه اولیه بیماران شرکت کننده در مطالعه		
مشخصات بیماران	سمت مورد استفاده صورت برای فرآورده آکدین	سمت مورد استفاده صورت برای ژل کلیندامایسین
تعداد کل داوطلبین	24	
مرد	20	
زن	4	
میانگین سن	28 ± 3/55	
میانگین تعداد کل ضایعات آکنه (TLC)	15/67	15/88
میانگین شاخص شدن آکنه (ASI)	11/46	11/09

۲-۲: نوع مطالعه:

برای جلوگیری از هرگونه خطای کاربر، این مطالعه بصورت دوسویه کور (Double Blind) انجام شد به این معنی که دو داروی مورد استفاده کد بندی شد و شخص تجویز کننده و بیمار از نوع دارو اطلاعی نداشتند. اطلاعات بدست آمده پس از پایان دوره های درمانی بیماران مورد بررسی و مقایسه قرار گرفته و پس از مشخص شدن نتایج کدهای مربوطه با نام داروها جایگزین گردید. انتخاب بیماران بصورت اتفاقی (Randomized) انجام گرفته و برای جلوگیری از تأثیرات مربوط به اختلافات فردی در نتایج مطالعه، هر دو درمان در بیماران بصورت همزمان و در دو قسمت از پوست صورت (ترجیحا قرینه) انجام شد. برای این منظور بیمارانی که دارای ضایعات آکنه در هر دو طرف صورت با تعداد و شدت نسبتا مشابه بودند برای مطالعه انتخاب شده و در هر طرف یکی از دو درمان مورد استفاده قرار گرفت. با این مکانیسم در واقع هر بیمار شاهد خود بوده و تأثیر اختلافات فردی بیماران به حداقل میرسد. اینکه کدام دارو در کدام قسمت صورت مورد استفاده قرار گیرد نیز بصورت اتفاقی انتخاب گردیده و در پرونده هر بیمار ثبت گردید.

۲-۳: روش انجام مطالعه:

دوره درمانی بیماران برای همه بیماران 45 روز بوده معاینات دوره ای بیماران برای بررسی روند پیشرفت بهبودی برای بیماران در پایان دوره درمان و دو در زمانهای 15 روز و 30 روز انجام گرفت. معاینات بر اساس شاخص های استاندارد مطالعات قبلی انجام شد

که در قسمت مربوطه به تفصیل توضیح داده شده. بدلیل عدم رضایت برخی بیماران، عکس از بیماران تهیه نشده و مقایسه بر اساس نتایج معاینات و شاخص های مقایسه ای انجام شد. بیماران داوطلب شرکت در مطالعه ابتدا یک معاینه اولیه شده و از لحاظ درجه شدت آکنه طبقه بندی شدند. از آنجاییکه طبق پروتکل های درمانی موجود در منابع درماتولوژی باید از داروهای ضد آکنه خوراکی مانند داروهای آنتی بیوتیکی یا داروهای افزایشنده نوسازی و تجدید (Turn-over) لایه های سطحی پوست نیز استفاده شده و درمان موضعی به تنهایی کاربرد ندارد لذا در این مطالعه فقط از بیمارانی با آکنه های خفیف تا متوسط استفاده شد تا درمان خوراکی در نتایج درمان موضعی تداخل ایجاد ننماید.

۲-۴: شاخص های مورد بررسی:

برای مقایسه نتایج اثرات درمانی دو فرآورده مورد آزمایش از دو شاخص کاربردی که در مطالعات مشابه مورد استفاده قرار گرفته استفاده شد. این دو شاخص شامل تعداد کلی ضایعات آکنه (Total lesion count, TLC) و شاخص شدت آکنه (Acne severity index, ASI) استفاده شد. محاسبه این دو شاخص با استفاده از فرمول های زیر انجام گرفت:

$$TLC = (Papules) + (Pustules) + (Cpmedones) + (Nodules)$$

البته در فرمول بالا بدلیل اینکه از بیماران دارای ندول استفاده نشد لذا مورد آخر فرمول بالا در همه بیماران صفر در نظر گرفته شد. برای محاسبه ایندکس شدت آکنه از فرمول زیر استفاده شد:

$$ASI = (Papules) + (Pustules \times 2) + (\frac{Comedones}{4})$$

۲-۴: معیارهای ورود و خروج از مطالعه:

معیارهای ورود به مطالعه شامل سن مناسب، وضعیت سنی و روانی مناسب، داشتن ضایعات دوطرفه در صورت، قرار داشتن شدت آکنه در محدوده خفیف تا متوسط. معیارهای خروج شامل وجود ندول و کیست، حاملگی، داشتن بیماریهای هورمونی، داشتن حساسیت به اسانس ها گیاهی و داشتن سابقه عدم پاسخ دهی به درمانهای رایج آنتی بیوتیکی.

۳: ملاحظات اخلاقی:

ملاحظات اخلاقی بر اساس دستورالعمل ها و پروتکل های موجود در این زمینه و نیز دستورالعمل های کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی برای مطالعات بالینی انسانی انجام گرفت. موارد رعایت شده در مطالعه به شرح ذیل می باشد:

- از تمامی شرکت کنندگان در مطالعه خواسته شد تا فرم مشارکت آگاهانه استاندارد تهیه شده را خوانده و با آگاهی از مفاد فرم، آن را امضا نمایند. موارد مندرج در فرم مشارکت آگاهانه بصورت کاملاً واضح و روشن و به زبانی ساده نوشته شده بطوریکه قابل فهم برای همه افراد شرکت کننده در مطالعه باشد.
- تمامی شرکت کنندگان مختار بودند تا هر زمانی که اراده بخواهند از مطالعه خارج شوند و برای خروج از مطالعه نیاز به ارائه هیچ دلیل نداشته و مجری حقی برای بافی ماندن هیچیک از شرکت کنندگان علی رغم میل و رضایت خود نداشت.
- در این مطالعه از گروه شاهد استفاده نشد زیرا استفاده از گروه شاهد در مطالعه مستلزم محروم کردن نیمی از شرکت کنندگان از درمان می باشد. برای رعایت حقوق شرکت کنندگان و محروم نشدن هیچیک از درمان در این تحقیق فرآورده مورد آزمایش و ژل ساده کلیندامایسین 1/5 درصد که بعنوان یک درمان روتین و رایج در آکنه های ملایم تا متوسط در منابع مطرح می باشد بطور همزمان در دو ناحیه از پوست صورت استفاده شده و نتایج درمانی دو ناحیه مورد درمان با دو داروی باهم مقایسه شدند.
- در این مطالعه از گروه های حساس و آسیب پذیر مانند کودکان، افراد غیر هوشیار یا دچار ناتوانی ذهنی یا افراد مسن و باردار استفاده نشد. تمامی شرکت کنندگان در محدوده سنی مناسب بوده و در وضعیت مناسبی از سلامتی جسمی و ذهنی برخوردار بودند
- دریافت مجوز بیمارگیری و انجا کم مطالعه بالینی از مراجع اخلاقی ذیربط (کد اخلاقی طرح IR.TBZMED.REC.1395.274 مورخه 95/3/17 از کمیته منطقه ای اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز)(ضمیمه می باشد).

۴: روش انجام مطالعه:

بررسی اثرات فرمولاسیون ژل گیاهی ضد آکنه بصورت بالینی بر روی مراجعین و بیماران دچار آکنه مراجعه کننده به بیمارستان سینای تبریز انجام گرفت. برای رعایت کامل اصول اخلاقی در مطالعه برای همه بیماران فرم حاوی اطلاعات مربوط به رضایت آگاهانه بیمار تهیه گردید. تمامی موارد مربوط به داروی استفاده شده از قبیل نوع و منشا دارو و مواد موثره و عوارض جانبی احتمالی برای بیمار توضیح داده شود. درمان با فرمولاسیون گیاهی بر روی یک سمت از ضایعات آکنه و درمان با ژل کلیندامایسین در سمت دیگر صورت استفاده گردید به عبارت دیگر در این مطالعه نمونه های بلانک که از دارونما استفاده می گردد وجود نداشته و نمونه ما با درمانهای رایج مورد استفاده مقایسه شد. برای مطالعه بیمارانی با درجه آکنه خفیف تا متوسط انتخاب شدند. برای اینکه داده ها از لحاظ آماری قابل اطمینان باشد حداقل 24 نمونه مورد نیاز می باشد اما از آنجاییکه برخی از بیماران طول درمان را تکمیل نکرده و در اواسط کار مطالعه را ترک می کنند لذا بیمار گیری تا جایی ادامه داده شد که 24 بیمار با دوره درمانی کامل در دسترس قرار گرفت. طول دوره درمان 45 روز در نظر گرفته شد و برای اینکه روند درمانی مشخص شود از فاصله شروع تا پایان دوره درمان دوازده فاصله 15 روز بیماران مورد پیگیری قرار گرفتند. معاینات دوره ای بیماران علاوه بر پیگیری روند درمان برای مشخص نمودن احتمال بروز عوارض جانبی یا بروز حساسیت های پوستی احتمالی انجام شد تا در صورت بروز این عوارض بیمار از روند درمانی خارج گردد. برای به حداقل رساندن تفاوت های بین فردی یا خطاهای ناشی از تفاوت در نوع آکنه بیماران، هر بیمار فقط با خودش مقایسه شده و میزان بهبودی نسبت به معاینه قبلی همان بیمار تعیین می گردد به این معنا که ژل آکدین و ژل کلیندامایسین همزمان روی ضایعات دو سمت (حتی الامکان قرینه) استفاده شده و دو ناحیه مورد نظر با هم مقایسه شدند. برای به حداقل رساندن خطای مطالعه، این مطالعه بصورت دوسویه کور انجام گرفت بدین معنا که نه بیمار و نه پزشک متخصص پوست از نوع دارو اطلاع نداشته و پس از جمع آوری و بررسی داده ها از گروه مورد نظر مطلع گردیدند. نمونه ها توسط مجری تهیه شده و کد بندی شد و برای اینکه نوع داروها از روی شکل ظاهری آنها قابل تشخیص نباشد، نمونه های غیر گیاهی توسط رنگها و اسانسهای مجاز و بی اثر از نظر شکل ظاهری و رنگ و بو به نمونه های گیاهی مشابهت داده شدند. در این مطالعه از افراد بزرگسال استفاده شده و سعی بر این بود تا از افراد آسیب پذیر از قبیل کودکان، افراد غیر هوشیار یا دچار ناتوانی ذهنی یا افراد مسن و باردار استفاده نگردد همچنین سعی شد تا در صورت بروز هر گونه مشکل پزشکی اعم از عوارض دارویی، فیزیکی یا روحی روانی بلافاصله با پزشک مورد نظر مشاوره و در صورت تمایل، بیمار فوق از مطالعه حذف گردد. بیمار در هر مرحله مختار بودند تا از مطالعه کناره گیری نموده و درمان را ادامه ندهند. بدلیل نبودن گروه شاهد در این مطالعه هیچ بیماری از بواسطه شرکت در این مطالعه از درمان محروم نشده و طبق موارد مندرج در فرم مشارکت آگاهانه، اطلاعات مربوط به بیماران

کاملاً محافظت شده و محرمانه نزد مجری طرح نگهداری خواهد شد. داروی مورد استفاده برای مقایسه ژل کلیندامایسین می باشد که از درم‌های رایج برای آکنه بشمار میرود. ژل گیاهی آکدین نیز یک داروی دارای مجوز و پروانه ساخت رسمی از معاونت غذا و دارو بوده و هم اکنون در بازار دارویی موجود می باشد.

۵: بررسی عوارض احتمالی دارو

یکی از اهداف اصلی این مطالعه علاوه بر اثرات درمانی و مقایسه کارایی درمانی با درمان رایج آکنه، بررسی عوارض احتمالی فرآورده می باشد. با توجه به اینکه این فرآورده یک فرآورده بر پایه اسانس گیاهی بعنوان ماده موثره می باشد لذا انتظار می رود که عوارض عمومی مربوط به این سری از مواد در این فرآورده مشاهده گردد. عوارض احتمالی مورد انتظار از فرآورده با توجه به طبیعی بودن و استفاده از درصدهای بالای اسانس بر اساس مطالعات قبلی و منابع موجود شامل بروز واکنشهای حساسیتی، احساس سوزش و خارش، قرمزی پوست، کهیر یا سایر علائم مربوطه می باشد. با در نظر گرفتن اینکه این عوارض در مورد هر ماده دارویی یا اکسیپیان ممکن است ایجاد گردد اما در این مطالعه سعی شد تا میزان شیوع این عوارض مورد بررسی قرار گیرد.

۶: محاسبات آماری

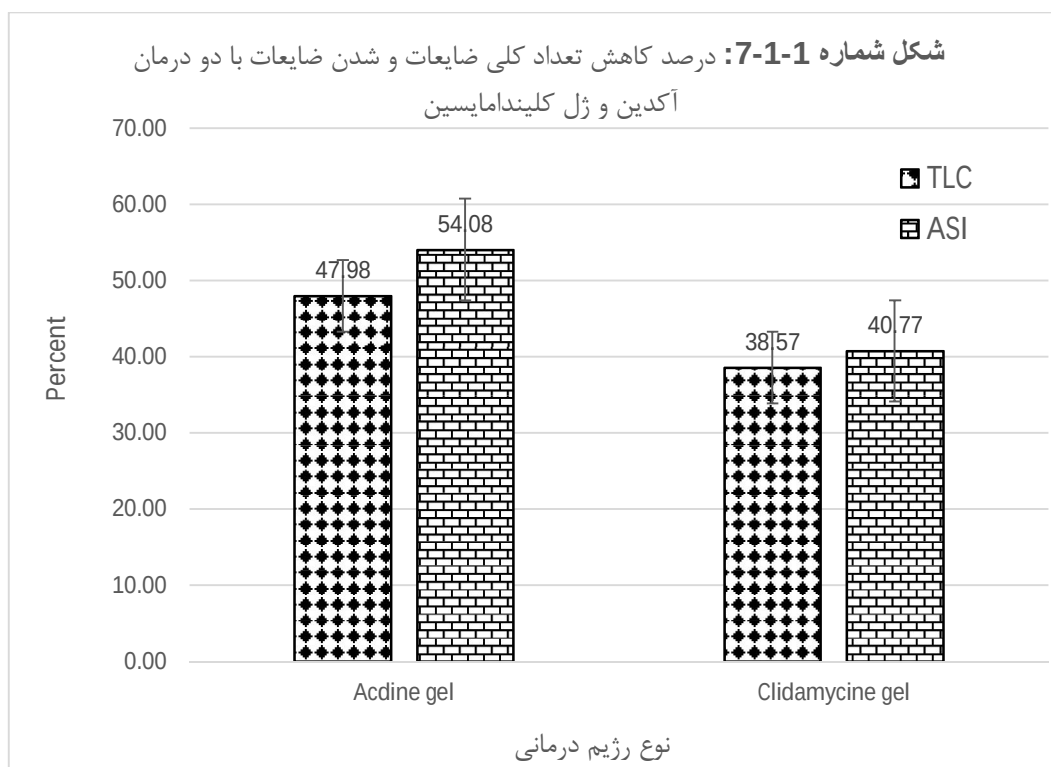
از آنجاییکه هر بیمار دو نوع درمان را دریافت میکند لذا برای آنالیز داده های از Paired T-test استفاده می شود تا میزان معنا دار بودن اختلافات مشاهده شده مورد بررسی قرار گیرد. یک شاخص مهم برای تعیین معنی دار بودن فاکتور تفاوت یا α می باشد که کمتر بودن آن از 0/05 بمعنی معنی دار بودن اختلاف تفسیر می گردد. نکته قابل توجه در این مطالعه این است که بعلت نداشتن گروه کنترل در مطالعه میزان اثر بخشی هر دو رژیم درمانی با مقایسه شاخص های بهبود قبل و بعد از دوره درمان مشخص گردید. برای مقایسه اثر بخشی دو درمان از درصد کاهش دو شاخص بکار برده شده برای تعیین بهبودی ضایعات آکنه استفاده شد.

۷: نتایج

۷-۱: نتایج اثر بخشی

محاسبات آماری با استفاده از Paired T-test نشان داد که هر دو رژیم درمانی استفاده شده شامل ژل آکدین و ژل کلیندامایسین کاهش معنی داری در میزان شاخص های بهبودی شامل تعداد کلی ضایعات (TLC) و ایندکس شدت ضایعات (ASI) نسبت به قبل از دوره درمان ایجاد نمودند که نشان دهنده موثر بودن هر دو دارو در درمان ضایعات آکنه ولگاریس می باشد ($\alpha < 0.05$ با محدوده اطمینان 95%).

برای مقایسه اثر بخشی دو رژیم درمانی در درمان آکنه از درصد کاهش شاخص های TLC و ASI برای دو دارو استفاده شد که نمودار مربوط به آن در شکل شماره 7-1-1 نشان داده شده است. همانطور که در این شکل مشاهده می شود، میزان کاهش در شاخص های شدت ضایعات در درمان با ژل آکدین بهتر از ژل کلیندامایسین می باشد به این معنی که اثر بخشی ژل آکدین از ژل کلیندامایسین در کاهش دادن تعداد کلی ضایعات و نیز در کاهش دادن شدت ضایعات بهتر می باشد (47/98 و 38/57 درصد کاهش شاخص ASI بترتیب برای ژل آکدین و ژل کلیندامایسین و 54/08 و 40/77 درصد کاهش برای شاخص TLC بترتیب برای ژل آکدین و ژل کلیندامایسین).



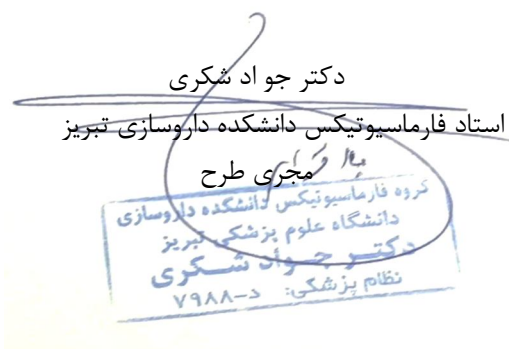
۷-۲: نتایج بررسی عوارض جانبی

یکی از اهداف این مطالعه علاوه بر بررسی اثر بخشی فرمولاسیون ژل آکدین، بررسی عوارض جانبی احتمالی دارو می باشد. برای این منظور و جهت مشخص شدن هر گونه عارضه احتمالی در شرکت کنندگان در طول دوره درمانی سه بار بیماران از نظر میزان و شیوع عوارض مورد بررسی قرار گرفتند. با توجه به اینکه در مطالعات قبلی و در منابع مربوطه یکسری عوارض مربوط به روغن های فرار گیاهی ذکر شده از جمله ایجاد واکنشهای حساسیتی و تحریک پوستی لذا این عوارض برای تعیین میزان شیوع در فرمولاسیون آکدین مد نظر و توجه قرار گرفت. از بین 24 داوطلب شرکت کننده در مطالعه در 5 نفر درجاتی از واکنشهای حساسیتی مشاهده گردید. این درجات از یک اریتم خفیف پوستی تا اریتم همراه با خارش و سوزش متغیر بود. درصد شیوع کل برای واکنشهای حساسیتی 20/8 درصد بود که میزان قابل توجهی بشمار می رود اما با توجه به درصد بالای اسانس بکار رفته در فرمولاسیون تا حدودی قابل پیش بینی بود. واکنش حساسیتی متوسط شامل اریتم به همراه خارش و سوزش خفیف در یک مورد از پنج مورد مذکور مشاهده شد (در حدود 4/16 درصد شرکت کنندگان) که عدد قابل فبولی می باشد.

با توجه به اثربخشی قابل قبول دارو برای درمان آکنه ولگاریس و درصد شیوع نسبتا بالای حسایت به فرمولاسیون می توان به مصرف کنندگان توصیه نمود که قبل از مصرف فرآورده بصورت وسیع، مقدار کمی از فرآورده را روی پوست پشت بازو تست نموده و پس از اطمینان از عدم بروز علائم حساسیت پس از 24 ساعت نسبت به مصرف فرآورده اقدام نماید. با در نظر گرفتن این توصیه می توان تا حد امکان از بروز این عوارض پیش بینی کرد اگرچه نمیتوان احتمال ایجاد آنرا از بین برد. عارضه غیر قابل پیش بینی مشاهده شده از مصرف این دارو ایجاد لکه های ریز تیره به تعداد محدود در دو نفر از شرکت کنندگان در مطالعه بود که به احتمال زیاد ناشی از هایپرپیگمانتاسیون پوستی منتج از تحریک ژوست در این نقاط می باشد. این نتیجه گیری از آنجا ناشی می شود که پس از اتمام دوره درمان و قطع دارو لکه ها بتدریج کم رنگ تر شده و از بین میروند لذا می توان نتیجه گرفت که احتمالا این لکه ها در نتیجه تحریک موقتی و مقطعی پوست تسط دارو ایجاد شده باشد البته برای روشن شدن کامل مسئله و مکانیسم های احتمالی دخیل در ایجاد آن، بررسی های بیشتری مورد نیاز می باشد. با توجه به تعداد محدود لکه های ایجاد شده و بطرف شدن تدریجی آنها پس از قطع مصرف نمی توان این عارضه را مانعی برای استفاده از این فرآورده در درمان و صرفنظر نمودن از مزایای درمانی و اثر بخشی آن دانست. البته برای روشن شدن علت به بررسی های بیشتری مورد نیاز می باشد.

نتیجه گیری کلی:

ژل آکدین در مطالعه انجام شده اثر بخشی قابل قبولی نشان داده و از لحاظ درمان آکنه ولگاریس و شاخصهای بهبود استاندارد مورد قبول مراجع علمی حتی اثرات درمانی بهتری نسبت به ژل کلیندامایسین 1/5 درصد که بعنوان یکی از درمانهای استاندارد آکنه ولگاریس مورد استفاده قرار می گیرد از خود نشان داد. این اثرات درمانی در مورد تمام انواع ضایعات از قبیل پاپول ها، پوسچول ها و کومدونها صادق بوده و کاهش قابل ملاحظه ای در میزان این ضایعات ایجاد نمود. با توجه به گیاهی بودن و طبیعی بودن، این فرآورده می تواند نقش مهمی در درمان آکنه ایفا نماید. مهمترین مشکل ایجاد شده در استفاده از این فرآورده ایجاد واکنشهای حساسیتی بود که با توصیه هایی مبنی بر تست فرآورده قبل از مصرف تا حدود زیادی حساسیت به داو قبل از مصرف تشخیص داده شده و در نتیجه بمقدار زیاد از بروز عوارض فرآورده جلوگیری خواهد شد.



References:

- 1- Azimi H, Fallah-Tafti M., Khakshur A.A., Abdollahi M., review of phyttherapy of acne vulgaris: prospective of new pharmacological treatments, *FITOTERAPIA* 83 (2012) 1306–1317
- 2- Felix Boon-Bin Yap The impact of acne vulgaris on the quality of life in Sarawak, Malaysia; *Journal of the Saudi Society of Dermatology & Dermatologic Surgery* (2012) 16, 57–60
- 3- Wainwright M., Smalley H., Flint Ch; The use of photosensitisers in acne treatment: *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology* 105 (2011) 1–5
- 4- vulgarisYiyun Donga, Guoyu Zhoua,*, Jinan Chenb, Lingyue Shena,Zhao Jianxina, Qing Xua, Yulan ZhuA new LED device used for photodynamictherapy in treatment of moderate to severeacne: *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy* (2015) IN PRESS
- 5- Hammer K.A.,Treatment of acne with tea tree oil (melaleuca) products: A review of efficacy, tolerability and potential modes of action; *International Journal of Antimicrobial Agents* 45 (2015) 106–110

ضمائم

تاریخ:

راهنمای تهیه فرم رضایت آگاهانه در طرح های تحقیقاتی

برگ نخست

حاوی اطلاعات برای مشارکت کننده

عنوان/موضوع تحقیق: بررسی اثرات درمانی فرمولاسیون ژل گیاهی ضد آکنه آکدین (Acdine) حاوی روغن

درخت چای و مقایسه آن با ژل کلیندامایسین

نوع تحقیق: بالینی انسانی

آقای / خانم محترم

از شما دعوت می شود در یک مطالعه تحقیقاتی که توسط اساتید دانشگاه علوم پزشکی تبریز انجام و توسط شرکت دارویی تامین مالی می شود شرکت کنید. پیش از آنکه تصمیم به شرکت یا عدم شرکت بنمائید، من تحقیق را بطور خلاصه برای شما توضیح می دهم: چرا این تحقیق صورت می گیرد و این تحقیق مستلزم چه چیزی است. لطفاً در خواندن اطلاعات زیر در مورد تحقیق عجله نکنید و آنها را بدقت بخوانید. هر کجا نیاز به توضیح داشتید سوال فرمائید و درباره تصمیم در مورد شرکت یا عدم شرکت خودتان عجله نکنید. البته به جهت قدردانی از همکاری جنابعالی هدیه ای از طرف مجری طرح برای شما در نظر گرفته شده است

هدف این مطالعه (تحقیق) چیست؟ و چگونه انجام خواهد شد؟ (هدف و روش): هدف از این مطالعه بررسی اثرات درمانی فرمولاسیون ژل گیاهی ضد آکنه گیاهی آکدین (Acdine) و مقایسه آن با ژل کلیندامایسین می باشد که بعنوان یک روش درمانی رایج در درمان آکنه مطرح می باشد. این تحقیق به این منظور انجام می گردد تا مشخص گردد که داروی گیاهی حاوی عصاره درخت چای به اندازه داروی سنتتیک و پر مصرف کلیندامایسین موثر هست یا نه و اگر اختلافی بین این دو دارو وجود دارد آیا این اختلاف در یک محدوده قابل قبول قرار دارد یا خیر. این دارو یک داروی گیاهی حاوی اسانس گیاه درخت چای می باشد که اثرات ضد میکروبی و ضد التهابی آن ثابت شده است لذا انتظار میرود در درمان آکنه موثر باشد. با توجه به طبیعی بودن دارو و عدم استفاده از مواد محرک یا دارای عوارض جانبی موضعی در فرمولاسیون ژل آکدین، عواض قابل توجهی برای این مقدار مصرف دارو در این فاصله زمانی پیش بینی نمی گردد اما در صورت بروز هرگونه عارضه احتمالی تمامی اقدامات لازمه انجام خواهد گرفت. میزان مصرف شما دو بار در روز بصورت موضعی روی ضایعات جوش در یک دوره درمانی 45 روزه می باشد.

چرا من انتخاب شده ام؟ معیار انتخاب افراد برای این مطالعه داشتم ضایعات آکنه دوطرفه صورت با شدت خفیف تا متوسط می باشد. در ضمن دارا بودن سلامت جسمی و روانی نیز برای انتخاب بیماران مورد مطالعه برای این تحقیق ارجحیت دارد. شما با توجه به دارا بودن این شرایط برای مطالعه انتخاب شده اید.

منافع این تحقیق چیست؟ منافع این مطالعه مشخص شدن کارایی درمانی داروی گیاهی در مقایسه با داروی مرجع، میتوان داروی گیاهی که منشا بومی نیز دارد با داروی شیمیایی رایج در درمان آکنه جایگزین نمود. با توجه به اینکه این

دارو در حال حاضر در بازار دارویی کشور موجود بوده و مورد استفاده قرار میگیرد، نتایج این مطالعه میتواند به پزشکان در خصوص میزان کارایی درمانی و تنظیم پروتکل درمانی بیماران کمک شایانی بنماید.

آیا خطر و یا عوارض احتمالی نیز در کار خواهد بود؟ (اگر بلی چه تضمینی داده می شود؟) با توجه به منشا طبیعی و گیاهی این دارو و کم عارضه بودن آن، عارضه قابل توجهی برای افراد شرکت کننده پیش بینی نمی گردد اما با این حال در صورت مشاهده هر گونه عارضه احتمالی مانند شما به سرعت از مطالعه خارج خواهید شد. و تدابیر درمانی جهت رفع یا مدیریت عوارض ایجاد شده صورت خواهد گرفت. تنها عارضه احتمالی که برای این دارو پیش بینی می گردد حساسیت دواطلب به دارو می باشد که بمحض بروز اولین نشانه های حساسیت شما از مطالعه خارج و تحت درمان قرار خواهید گرفت.

آیا شرکت من در این مطالعه محرمانه خواهد ماند؟

شرکت شما در این مطالعه و اطلاعات / داده هایی که شما در اختیار من می گذارید، کاملاً "محرمانه باقی خواهد ماند. یک شماره و یا کد شناسایی در طول مطالعه برای هر یک از شرکت کنندگان اختصاص یافته و تمام داده ها ناشناخته باقی خواهند ماند. در مورد داده ها مطابق با قوانین مراقبت از داده ها در ایران که محرمانه بودن آنها را تضمین می کند عمل خواهد شد.

اگر بخواهم شرکت کنم چه کاری باید انجام دهم؟

اگر شما برای شرکت در این مطالعه موافقت کنید، لازم است فرم رضایت آگاهانه را تکمیل نموده و به محقق برگردانید. لطفاً این برگ حاوی اطلاعات را برای خود نگهدارید. اگر تصمیم به شرکت در این تحقیق گرفتید، هر زمانی شما مجاز هستید از این تحقیق کناره گیری کنید بدون اینکه دلیلی برای ما اقامه نمائید.

در این بخش به طور خلاصه توضیحی درمورد نحوه مشارکت و نقش مشارکت کننده در تحقیق داده شود:
نحوه مشارکت در یک دوره درمانی 45 روزه خواهد بود. شما همزمان تحت درمان با هر دو داروی گیاهی و داروی مرجع قرار گرفته و نتایج حاصله در بهبودی آکنه مورد ارزیابی قرار خواهد گرفت. معاینات توسط پزشک انجام خواهد شد و شرکت کننده ها در فواصل زمانی توصیه شده برای کنترل به پزشک مراجعه مینمایند.

اگر شما سوالی دارید و یا اینکه مایل به اطلاعات بیشتری هستید، لطفاً با دکتر جواد شکری

شماره تلفن: 09143135843

E-mail : shokri.j@gmail.com تماس بگیرید.

با تشکر از وقت شما برای قبول زحمت خواندن این برگ حاوی اطلاعات.

برگ دوم

رضایت آگاهانه

کد / شماره مطالعاتی:

عنوان تحقیق:

بررسی اثرات درمانی فرمولاسیون ژل گیاهی ضد آکنه آکدین (Acidine) حاوی روغن درخت چای و مقایسه آن با ژل کلیندامایسین

لطفاً علامت گذاری کنید:

1- من تأیید می کنم که برگ اطلاعات مشارکت کننده به تاریخ

را برای انجام تحقیق فوق خوانده و

☐

فهمیده ام و این فرصت برای من داده شده که سوالات مورد نظرم را بپرسم.

☐

2- من میدانم که شرکت من در این تحقیق داوطلبانه است. من همچنین می دانم که من هر زمانی که بخواهم می توانم

از تحقیق کنار بکشم بدون اینکه ملزم به ارائه دلیل باشم.

☐

3- من موافقت می کنم که در مطالعه/ تحقیق فوق شرکت نمایم.

امضاء

تاریخ:

نام مشارکت کننده

امضاء

تاریخ:

نام محقق

رونوشت:

- مشارکت کننده

- محقق

۱۳۹۵/۰۴/۱۳

تاریخ:

شماره: ۵/۵/۴۹۴۸۴۰۰

پیوست:

ندارد

به: رئیس محترم تیم تحقیقاتی پوست و دارورسانی پوستی

از: معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه

با سلام و احترام،

پیرو نامه شماره 5/د/23046 مورخه 95/03/27 بدینوسیله به استحضار میرساند موضوع طرح تحقیقاتی آقای دکتر جواد شکری تحت عنوان « بررسی اثرات درمانی فرمولاسیون ژل گیاهی ضد آکنه آکدین حاوی روغن درخت چای و مقایسه آن با درمان رایج آکنه در بیمارستان سینای تبریز » مطرح و با توجه به پاسخ مجری محترم به نظرات شورا در 207 مین جلسه کمیته اخلاق (مورخه 95/3/17) و تایید پاسخ ایشان اجرای طرح فوق از نظر اخلاقی بلامانع می باشد. کد اخلاقی طرح IR.TBZMED.REC.1395.274 می باشد. کلیه ضمائم عودت داده می شود.

ز طر عطا
دکتر الهکین قلعه گلاب پهبانی
مدیر امور پژوهشی



رونوشت: آقای دکتر جواد شکری