

ارزیابی بی‌خطری کرم‌های ضددرماتیت از طریق اندازه‌گیری شاخص‌های بیوفیزیکی پوست: کارآزمایی بالینی دارای گروه شاهد فاز I

ستاره عامری^۱دکتر ترانه یزدان‌پرست^۱دکتر سامان احمدنصراللهی^{۱،۲}

۱. آزمایشگاه ارزیابی بالینی فرآورده‌های

دارویی، آرایشی و بهداشتی (درمالب)،

مرکز آموزش و پژوهش بیماری‌های

پوست و جذام، دانشگاه علوم پزشکی

تهران، تهران، ایران

۲. مرکز تحقیقات آرایشی - بهداشتی،

سازمان غذا و دارو، تهران، ایران

زمینه و هدف: درماتیت یا اگزما نوعی اختلال پوستی خارش‌دار است که معمولاً به‌علت واکنش التهابی پوست در پاسخ به ترکیبی از عوامل ژنتیکی و محیطی ایجاد می‌شود. این مطالعه با هدف ارزیابی بی‌خطری کرم‌های ضددرماتیت و بررسی عوارض جانبی احتمالی روی داوطلبین انسانی با اندازه‌گیری شاخص‌های بیوفیزیکی پوست به‌عنوان روشی غیرتهاجمی صورت پذیرفت.

روش اجرا: در کارآزمایی بالینی فاز I حاضر، دو گروه ۱۵ نفره‌ی داوطلب بزرگسال و ۱۵ داوطلب کودک سالم جهت بررسی بی‌خطری سه کرم ضددرماتیت آتوپیک و تماسی انتخاب شدند. اندازه‌گیری‌ها به کمک دستگاه Cutometer®MPA 580 صورت گرفت و تغییرات رخ داده در شاخص‌های میزان تبخیر آب از اپی‌درم، رطوبت لایه‌ی شاخی، محتوای ملانین، محتوای هموگلوبین (اریتم) و pH پوست ثبت گردید. این تغییرات در هر یک از متغیرها در سمت مصرف کرم و سمت شاهد، با آزمون‌های آماری مقایسه شدند و $P < 0.05$ معنادار تلقی شد.

یافته‌ها: در مقایسه‌ی انجام‌گرفته هیچ‌گونه تفاوت آماری معناداری در شاخص‌های میزان تبخیر آب از اپی‌درم، محتوای ملانین، محتوای هموگلوبین و pH مشاهده نشد. اختلاف بین تغییر رطوبت لایه‌ی شاخی در سمت مصرف کرم‌های Dermalex Repair Eczema، Dermalex Repair Eczema for Babies & Children و Dermalex Repair Contact Eczema با سمت شاهد معنادار تلقی گردید و P حاصل به‌ترتیب برابر 0.001 ، 0.002 و 0.001 بود که به‌دلیل وجود ترکیبات پوشاننده یا جذب‌کننده‌ی رطوبت در کرم‌ها بود.

نتیجه‌گیری: با توجه به آن که پس از استفاده، تغییرات نامطلوبی در شاخص‌های بیوفیزیکی پوست ایجاد نشد می‌توان هر سه کرم را بی‌ضرر در نظر گرفت. نتایج خودارزیابی داوطلبین نیز بر ایجاد نشدن عوارض جانبی دلالت داشت.

کلیدواژه‌ها: درماتیت، ارزیابی، بی‌خطری، اثرات نامطلوب

دریافت مقاله: ۱۳۹۵/۰۳/۰۱ پذیرش مقاله: ۱۳۹۵/۰۴/۲۷

پوست و زیبایی؛ تابستان ۱۳۹۵، دوره‌ی ۷ (۲): ۷۴-۸۰

نویسنده‌ی مسئول:

دکتر سامان احمد نصراللهی

تهران، خیابان طالقانی، شماره‌ی ۴۱۵، مرکز

آموزش و پژوهش بیماری‌های پوست و

جذام

پست الکترونیک:

snasrollahi@tums.ac.ir

تعارض منافع: اعلام نشده است.

مقدمه

درماتیت مشکلی شایع با اشکال مختلفی از التهاب پوست شامل خارش، قرمزی و خشکی است. درماتیت ممکن است به‌صورت حاد یا مزمن باشد و با علائم خفیف تا شدید شامل اریتم، ادم، خارش، ضخیم‌شدن پوست به‌علت التهاب طولانی‌مدت و پوسته‌پوسته‌شدن مشخص می‌گردد. این بیماری خصوصاً در بخش‌های

چین‌خورده‌ی پوست مثل آرنج، پشت زانو، قوزک پا و دور گردن رایج است و با مجموعه‌ای از مراقبت‌های شخصی و داروها قابل درمان می‌باشد. علت دقیق اگزما ناشناخته است، با این حال عوامل ژنتیکی، ایمنی و محیطی از عوامل ایجاد آن محسوب می‌شوند.^{۱-۳}

سالانه شیوع این بیماری در میان جمعیت زنان به‌خصوص تا ۳۰ سالگی بیشتر از مردان است. در چند دهه‌ی اخیر افزایش قابل توجهی در شیوع بیماری رخ

ورود مواد محرک و آلرژی‌زا و ازدست‌رفتن آب از سطح پوست ضروری هستند^{۹-۷}. این ترکیبات به‌دلیل وسیع‌الطیف‌بودن و داشتن جذب بالا مناسب درمان می‌باشند و در صورت استفاده‌ی طولانی‌مدت و مداوم به‌عنوان درمان اصلی اگرما در نظر گرفته می‌شوند^{۱۰}. هم‌چنین می‌توان با استفاده از ترکیبات نرم‌کننده یا مرطوب‌کننده، دوز و دفعات مصرفی کورتیکواستروئیدها را کاهش داد و از عوارض جانبی کورتون‌ها در بیماران فاصله گرفت.

حصول اطمینان از ایمنی محصولات آرایشی و بهداشتی و دارویی موضعی یکی از اولویت‌های این صنعت است و می‌بایست ایمنی آن‌ها توسط کمیته‌ی علمی بررسی ایمنی مصرف‌کنندگان اتحادیه‌ی اروپا (Scientific Committee on Consumer Safety, (SCCS EU تأیید شود. مطالعه بر روی داوطلبین انسانی جهت ارزیابی بی‌خطری محصولات آرایشی و بهداشتی یکی از راه‌های بررسی ایمنی این محصولات می‌باشد. در این روش با اندازه‌گیری شاخص‌های بیومتری پوست به‌عنوان یک روش غیرتهاجمی تغییرات رخ داده قبل و بعد از مصرف فرآورده بررسی می‌شوند و هم‌چنین عوارض جانبی فرآورده توسط پزشک بررسی و ثبت می‌گردند^{۱۱،۱۲}. با توجه به افزایش شیوع اگرما و به‌دنبال آن اهمیت درمان این بیماری و به جهت شناسایی حساسیت‌زاد بودن این‌گونه محصولات، مطالعه حاضر با هدف ارزیابی بی‌خطری کرم‌های ضددرماتیت از طریق آزمون‌های بیومتری پوست طراحی گردید.

روش اجرا

محصولات مورد مطالعه

کرم Dermalex Repair Eczema، کرم Dermalex Repair Eczema for Babies & Children و کرم Dermalex Repair Contact Eczema ساخت شرکت Omega Pharma (مجارستان). ترکیبات فعال تشکیل‌دهنده‌ی کرم‌ها شامل سیلیکات آلومینو،

داده که در مجموع ۲۰٪ از جمعیت جهان به‌ویژه کودکان را به‌طور تخمینی درگیر کرده است. اگرمای شدید در دوران کودکی و ماندگاری آن تا دوران بزرگسالی با هزینه‌های قابل توجهی همراه است^۳. براساس برآورد سازمان سلامت ملی انگلستان، هزینه‌ی درمان درماتیت آتوپیک به‌عنوان شایع‌ترین درماتیت صدها میلیون یورو تخمین زده شد^۴.

درماتیت به دو نوع اندوزن (درون‌زا) و اگزوزن (برون‌زا) تقسیم می‌شود که به عامل اصلی ایجادکننده‌ی پاسخ التهابی در داخل بدن یا برخی از عوامل خارجی ایجادکننده‌ی آن بستگی دارد. درماتیت آتوپیک از انواع اندوزن می‌باشد که به‌عنوان یک بیماری مولتی‌فاکتوریال به‌خصوص در کودکان شایع است اما در تمامی سنین و اغلب در افراد با زمینه‌ی ارثی و دارای حساسیت به آلرژن‌های محیطی رخ می‌دهد. اگرمای دست آتوپیک از نشانه‌های رایج درماتیت آتوپیک بزرگسالان می‌باشد. از انواع اگزوزن نیز می‌توان به درماتیت تماسی اشاره کرد که در اثر تماس مستقیم با یک ماده‌ی تحریک‌کننده رخ می‌دهد و به دو نوع تحریکی و آلرژیک تقسیم می‌شود. از جمله راه‌های درمانی درماتیت می‌توان به استفاده از مرطوب‌کننده‌ها، کورتیکواستروئیدهای موضعی، مهارکننده‌های موضعی کلسی‌نورین، آنتی‌هیستامین‌ها و درمان‌های مکمل اشاره کرد. آنتی‌بیوتیک‌های خوراکی و موضعی نیز در صورت ابتلا به درماتیت‌های عفونی استفاده می‌شوند^{۵،۶}.

نرم‌کننده‌ها (مرطوب‌کننده‌ها) در کمک به رفع اختلال در عملکرد سدهای اپی‌درم، کاهش خارش ناشی از خشکی پوست و افزایش اثربخشی کورتیکواستروئیدهای موضعی نقش دارند. امروزه از این محصولات به‌عنوان ملزومات دارویی در سازمان غذا و داروی ایران نام برده می‌شود. این ترکیبات جایگزین مناسبی برای چربی‌های طبیعی ازدست‌رفته‌ی سطح پوست در اثر درماتیت هستند و در جهت جلوگیری از

ساعد چپ به‌عنوان محل استعمال کرم‌ها و همان ناحیه در ساعد دیگر جهت شاهد در نظر گرفته شد.

داوطلبین پس از سنجش پارامترهای بیوفیزیکی پوست، کرم را روزی ۲ بار صبح و شب در محل ذکرشده در ساعد چپ استعمال نموده و تا ۴ ساعت محل مصرف را نشستند. پس از ۱ هفته، اندازه‌گیری‌های فوق در هر دو ساعد در محل‌های ذکرشده تکرار شد و مقدار آن‌ها ثبت گردید. همچنین میزان بروز عوارض احتمالی (خارش، سوزش، ورم، قرمزی و پوسته‌ریزی) از بیماران پرسیده شد و در صورت بروز هر گونه عارضه احتمالی در مقیاس ۱-۳ ثبت گردید (۰: عدم، ۱: خفیف، ۲: متوسط و ۳: شدید). در صورتی که داوطلبین دچار عارضه‌ی متوسط یا شدید می‌گشتند از محل ضایعه در ساعد با دوربین دیجیتال عکس برداری انجام می‌شد. در هنگام بروز عارضه‌ی شدید و در صورتی که قادر به ادامه‌ی مصرف کرم نبودند، مصرف کرم متوقف می‌شد و همان روز یا روز بعد اندازه‌گیری نهایی در قسمتی که دچار عارضه شده بود انجام می‌گرفت.

تغییرات در هر یک از پنج متغیر تحت مطالعه شامل میزان تبخیر آب از اپی‌درم (TEWL)، میزان رطوبت لایه‌ی شاخی، محتوای ملانین، محتوای هموگلوبین (اریتم) و pH پوست طبق فرمول زیر محاسبه شد:

$$1 \text{ week Change} = (\text{value after} - \text{value before}) / \text{value before}$$

برای کلیه‌ی داوطلبین پیش از شروع مطالعه، توضیحات کاملی در مورد محصول مورد مطالعه و شیوه‌ی انجام مطالعه داده شد و سؤالات احتمالی آنان توسط پژوهشگران پاسخ داده شد و رضایت‌نامه‌ی کتبی اخذ گردید.

روش‌های آماری

اطلاعات کسب‌شده در نسخه‌ی ۲۰ نرم‌افزار IBM SPSS Statistics (IBM Corp., Armonk, NY, USA) وارد و داده‌ها در صورت برخورداری از توزیع

کمپلکس سرامید، کمپلکس مواد معدنی آلكالی و ترکیبی از سیستم کلوئیدی می‌باشند که با اثر حفاظتی و بهبود سطح حفاظتی پوست از التهاب جلوگیری کرده و علائم بیماری را بهبود می‌بخشند.

ملزومات اندازه‌گیری

کلیه‌ی اندازه‌گیری‌ها با پروب‌های Tewameter, Corneometer, Mexameter, pHmeter دستگاه Cutometer® MPA 580 ساخت شرکت (آلمان) موجود در آزمایشگاه ارزیابی بالینی فرآورده‌های دارویی، آرایشی و بهداشتی (درمالب)، مرکز آموزش و پژوهش بیماری‌های پوست و جدام، دانشگاه علوم پزشکی تهران در شرایط استاندارد و ثابت دما و رطوبت انجام گشت. همچنین کلیه‌ی پروب‌ها براساس دستورالعمل شرکت سازنده قبل از استفاده کالیبره شدند^{۱۳،۱۴}.

نحوه‌ی اندازه‌گیری

فاز ۱ بررسی بالینی بی‌خطری کرم‌ها به روش Repeated Open Application Test انجام گرفت. جامعه‌ی موردنظر برای مطالعه‌ی کرم‌های Dermalex Repair Contact و Dermalex Repair Eczema در دو گروه ۱۵ نفره‌ی داوطلبین سالم ۱۸-۵۰ ساله (هر گروه شامل ۶ مرد ۹ زن) بود و مطالعه‌ی کرم Dermalex Repair Eczema for Babies & Children روی ۱۵ داوطلب کودک سالم ۶ تا ۱۳ ساله شامل ۷ دختر و ۸ پسر صورت گرفت. پس از کسب رضایت‌نامه‌ی کتبی از داوطلبین (درخصوص کودکان والدین ایشان رضایت‌نامه را مطالعه و امضا کردند)، میزان تبخیر آب از اپی‌درم، رطوبت لایه‌ی شاخی، محتوای ملانین و محتوای هموگلوبین (اریتم) در سطح قدامی ساعد و ۵ سانتی‌متر پایین تر از چین آرنج هر دو دست در شرایط استاندارد و ثابت دما و رطوبت، به‌وسیله‌ی پروب‌های مربوطه‌ی دستگاه Cutometer® MPA 580 اندازه‌گیری شده و مقادیر به‌دست‌آمده ثبت گردیدند. سپس ناحیه‌ی مذکور در

متغیرهای مربوط به تغییر TEWL، تغییر محتوای ملانین، تغییر اریتم و تغییر pH اختلاف آماری معناداری نشان ندادند. P برای تغییر TEWL، محتوای ملانین، محتوای هموگلوبین (اریتم) و pH به ترتیب ۰/۱۰۰۰، ۰/۱۳۱، ۰/۹۲۹ و ۰/۱۳۱ بود. هم‌چنین اختلاف بین تغییر رطوبت لایه‌ی شاخی در سمت مصرف کرم با سمت شاهد با معنادار تلقی گردید ($P=0/013$) (جدول ۳).

در ناحیه‌ی مصرف کرم Dermalex Repair Eczema و کرم Dermalex Repair Contact Eczema، یک داوطلب زن عارضه‌ی سوزش خفیف داشت که ظرف چند ثانیه پس از مصرف برطرف شد.

بحث

به‌طور کلی عوارض احتمالی استفاده از فرآورده‌های موضعی، ایمنی و بی‌خطری آن‌ها از طرق مختلف قابل بررسی است^{۱۲}. ارزیابی سم‌شناسی و نهایت دز قابل استفاده در حیوانات، میزان جذب فرآورده پس از استعمال موضعی توسط انسان (به روش درون‌تنی یا برون‌تنی) و ارزیابی واکنش‌های جلدی بروی داوطلب انسانی از جمله روش‌های ذکر شده محسوب می‌شوند.

جدول ۲: نتایج آزمون‌های بیومتری پوست در کرم Dermalex Repair Contact Eczema در مقایسه با شاهد

متغیر	میانگین ± انحراف معیار	P
تغییر میزان تبخیر آب از اپی‌درم	شاهد ۰/۷۷ ± ۱/۱۹	۰/۶۲
	کرم ۰/۵۵ ± ۱/۲۶	
تغییر محتوای ملانین	شاهد ۰/۰۲ ± ۰/۱۴	۰/۳۶
	کرم ۰/۰۲ ± ۰/۱۶	
تغییر اریتم	شاهد ۰/۰۳ ± ۰/۱۰	۰/۹۷
	کرم ۰/۰۳ ± ۰/۱۱	
تغییر pH	شاهد ۰/۰۵ ± ۰/۰۷	۰/۷۲
	کرم ۰/۰۵ ± ۰/۰۷	
تغییر میزان رطوبت لایه‌ی شاخی	شاهد ۰/۱۹ ± ۰/۰۴	۰/۰۰۱
	کرم ۰/۴۰ ± ۰/۴۹	

نرمال با آزمون t جفتی و در صورت توزیع غیرنرمال با آزمون Wilcoxon تحلیل شده و $P < 0/05$ معنی دار تلقی گردید.

یافته‌ها

در بررسی کرم Dermalex Repair Eczema هیچ یک از متغیرهای مربوط به تغییر TEWL، تغییر محتوای ملانین، تغییر اریتم و تغییر pH اختلاف آماری معناداری نشان ندادند. P برای تغییر TEWL، محتوای ملانین، محتوای هموگلوبین (اریتم) و pH به ترتیب ۰/۹۲، ۰/۴۴، ۰/۱۲ و ۰/۶۷ بود. هم‌چنین اختلاف بین تغییر رطوبت لایه‌ی شاخی در سمت مصرف کرم با سمت کنترل ($P=0/002$) معنادار تلقی شد (جدول ۱).

نتایج حاصل از آزمون‌های کرم Dermalex Repair Contact Eczema نیز نشان‌دهنده‌ی عدم اختلاف آماری معنادار در متغیرهای مربوط به تغییر TEWL، تغییر محتوای ملانین، تغییر اریتم و تغییر pH بود و P متغیرهای ذکر شده به ترتیب ۰/۶۲، ۰/۳۶، ۰/۹۷ و ۰/۷۲ به دست آمد. هم‌چنین اختلاف بین تغییر رطوبت لایه‌ی شاخی در سمت مصرف کرم با سمت شاهد معنادار تلقی شد ($P=0/001$) (جدول ۲). در بررسی کرم Dermalex Repair Eczema for Babies & Children

جدول ۱: نتایج آزمون‌های بیومتری پوست در کرم Dermalex Repair Eczema در مقایسه با شاهد

متغیر	میانگین ± انحراف معیار	P
تغییر میزان تبخیر آب از اپی‌درم	شاهد ۰/۶۵ ± ۰/۷۴	۰/۹۲
	کرم ۰/۶۲ ± ۰/۶۸	
تغییر محتوای ملانین	شاهد ۰/۰۳ ± ۰/۱۲	۰/۴۴
	کرم ۰/۰۵ ± ۰/۰۶	
تغییر اریتم	شاهد ۰/۰۶ ± ۰/۱۹	۰/۱۲
	کرم ۰/۰۰۲ ± ۰/۱۳	
تغییر pH	شاهد ۰/۰۵ ± ۰/۰۶	۰/۶۷
	کرم ۰/۰۴ ± ۰/۰۷	
تغییر میزان رطوبت لایه‌ی شاخی	شاهد ۰/۱۴ ± ۰/۱۵	۰/۰۰۲
	کرم ۰/۳۶ ± ۰/۲۴	

جدول ۳: نتایج آزمون‌های بیومتری پوست در کرم Dermalex Repair Eczema for babies & children در مقایسه با شاهد

متغیر	میانگین ± انحراف معیار	P
تغییر میزان تبخیر آب از اپی‌درم	شاهد: ۰/۰۵۷۰۵ ± ۰/۰۰۹۹ کرم: ۰/۰۵۲۷۲ ± ۰/۰۱۸۸۸	۱/۰۰۰
تغییر محتوای ملانین	شاهد: ۰/۰۱۰۲۵ ± ۰/۰۲۱۹ کرم: ۰/۰۰۷۷۷ ± ۰/۰۳۱۴	۰/۱۳۱
تغییر اریتم	شاهد: ۰/۰۱۴۲۷ ± ۰/۰۰۹۵ کرم: ۰/۰۱۷۳۴ ± ۰/۰۱۲۴	۰/۹۲۹
تغییر pH	شاهد: ۰/۰۰۸۴۷ ± ۰/۰۱۴۵ کرم: ۰/۰۰۹۳ ± ۰/۰۰۳۶	۰/۱۳۱
تغییر میزان رطوبت لایه‌ی شاخی	شاهد: ۰/۰۵۴۱۹ ± ۰/۰۱۹۱ کرم: ۰/۰۴۴۱۶ ± ۰/۰۳۳۹۱	۰/۰۱۳

در این پژوهش به کمک آزمون‌های بیوفیزیکی پوست تغییرات رخ داده بر شاخص‌های میزان تبخیر آب از اپی‌درم، رطوبت لایه‌ی شاخی، pH، محتوای ملانین و محتوای هموگلوبین (اریتم) به کمک پروب‌های مخصوص اندازه‌گیری می‌شود.^{۱۸-۱۴ و ۱۵ و ۱۳}

با توجه به نتایج حاصل از مطالعه‌ی حاضر طی یک هفته مصرف موضعی کرم‌های Dermalex Repair Eczema، Dermalex Repair Contact، Dermalex و Dermalex Repair Eczema for Babies & Children روی ساعد، در شاخص‌های بیوفیزیکی پوست شامل تبخیر آب از سطح اپی‌درم، میزان ملانین، میزان اریتم و pH تفاوت آماری معناداری ایجاد نگردید. این عدم تغییر نشان می‌دهد کرم‌های مذکور ایمن بوده و خطر تحریک‌کنندگی پوست را ندارند. از طرفی تغییر در میزان رطوبت لایه‌ی شاخی پوست پس از استفاده از هر سه کرم در مقایسه با گروه شاهد معنادار بود که دلیل آن می‌تواند اثر توأم مواد جذب‌کننده‌ی رطوبت (humectants) و پوشاننده (emollients) ترکیبات به‌کاررفته در کرم‌های مذکور باشد که هدف درمانی فرآورده را شامل می‌شود.

مطالعه‌ی انجام‌شده تأییدکننده‌ی نتایج بالینی بخش بی‌خطری مطالعه‌ی است که در سال ۲۰۰۹ در مجارستان انجام شد. در اولین مطالعه در مرکز بهداشت و درمان کودکان، ۳۹ بیمار مبتلا به درماتیت اتوپیک در رده‌های سنی نوزادان، کودکان نوپا و خردسالان جهت بررسی کارایی و بی‌خطری کرم Atopifin® (نام تجاری کرم Dermalex مخصوص درماتیت کودکان در کشور مجارستان) تحت درمان قرار گرفتند. بیماران ملزم به استفاده از کرم حداقل دوبار در روز به مدت ۴ ماه شدند و پاسخ به درمان در آن‌ها قبل و در مدت درمان از طریق شاخص Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD) بررسی و مقایسه گردید. هم‌چنین جهت بررسی بی‌خطر بودن کرم مذکور، عوارض جانبی احتمالی ایجادشده در طول مطالعه مورد ارزیابی قرار گرفتند. در طول مدت درمان هیچ‌گونه عوارض جانبی طولانی‌مدت و پایدار مشاهده نشد و نتایج به‌دست‌آمده نشان داد که فرآورده‌ی ایمن بوده و منع مصرف ندارد.^{۱۹}

در مطالعه‌ی دیگر، ۳۴ بیمار درگیر با درماتیت تماسی خفیف تا متوسط در ناحیه‌ی دست جهت بررسی کارایی و بی‌خطری کرم Exmafin® (نام تجاری کرم Dermalex مخصوص درماتیت تماسی بزرگسالان در کشور مجارستان) وارد ارزیابی شدند و به مدت ۴ هفته تحت درمان قرار گرفتند. مطالعه با روش اجرایی ذکرشده در مطالعه‌ی قبل صورت گرفت و در طول مدت استفاده از کرم هیچ‌گونه عوارض جانبی و واکنش‌های آلرژیک پوستی رخ نداد و در نهایت نتایج به‌دست‌آمده نشان‌دهنده‌ی ایمن بودن کرم مخصوص بزرگسالان بود.^{۲۰}

تقدیر و تشکر

هزینه‌ی این مطالعه، براساس قرارداد پژوهشی شماره‌ی ۴۲۳/۱۰۷، ۴۲۳/۱۰۸، ۴۲۳/۱۰۹ و ۴۲۳/۱۰۹/ج توسط شرکت مانوشا دارو تأمین شده است.

References

1. Leung DYM. Allergic disorders. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds.) Nelson's textbook of pediatrics. 17th Ed. Philadelphia; WB Saunders Company; 2004.
2. Weston WL, Howe W. Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of atopic eczema. UpToDate 2008. Available from: <http://www.uptodate.com>. [Last accessed: October, 31, 2011].
3. Mancini AJ, Kaulback K, Chamlin SL. The socioeconomic impact of atopic dermatitis in the United States: a systematic review. *Pediatr Dermatol* 2008;25:1-6.
4. Herd RM, Tidman MJ, Prescott RJ, Hunter JA. The cost of atopic eczema. *Br J Dermatol* 1996; 135: 20-3.
5. Guidance on prescribing. In: British National Formulary No.60. London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain; 2010.
6. Ryan TJ. Diseases of the skin. In: Worrall D, Cox TM, Firth J, Benz EJ, (eds.). Oxford textbook of medicine, 4th Ed. Oxford: Oxford University Press; 2004:830-9.
7. Cork MJ, Danby S. Skin barrier breakdown: a renaissance in emollient therapy. *Br J Nursing* 2009;18:876-7.
8. Hanifin JM, Adelaide A, Hebert Hebertb AA, et al. Effects of a low-potency corticosteroid lotion plus a moisturizing regimen in the treatment of atopic dermatitis. *Curr Ther Res Clin Exp* 1998;59:227-33.
9. Szczepanowska J, Reich A, Szepietowski JC. Emollients improve treatment results with topical corticosteroids in childhood atopic dermatitis: a randomized comparative study. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19:614-8.
10. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Atopic eczema in children: management of atopic eczema in children from birth up to the age of 12 years. London: National Collaborating Centre for Women's and Children's Health; 2007.
11. Engasser P, Long T, McNamee P, et al. Safety of cosmetic products. *J Cosm Dermatol* 2007;6:23-31.
12. Nohynek GJ, Antignac E, Re T, Toutain H. Safety assessment of personal care products/cosmetics and their ingredients. *Toxicol and Appl Pharm* 2010; 243: 239–59.
13. Information and operating instructions for the Multi Probe Adapter MPA and its probes. CK electronic GmbH. Courage Khazaka, Koln, Germany.
14. Joachim W. Practical aspect of cosmetic testing, Springer. Berlin. 2011.
15. duPlessis J, Stefaniak A, Eloff F, et al. International guidelines for the in vivo assessment of skin properties in non-clinical settings: Part 2. Transepidermal water loss and skin hydration. *Skin Res Technol* 2013;19: 265-78.
16. Stefaniak AB, Plessis J, John SM, et al. International guidelines for the in vivo assessment of skin properties in non-clinical settings: part 1. pH. *Skin Res Technol* 2013;19:59–68.
17. Pitard GE. EEMCO guidance for the assessment of skin colour. *J Eur Acad Dermatol* 1998;10:1-11.
18. Hug AM, Schmits T, Kuhlmann J, et al. Skin hydration and cooling effect produced by the Voltaren® vehicle gel. *Skin Res Technol* 2012;18: 199–206.
19. Buzasi J, Hauptman D, Nagy K. Open label multi-center clinical observation study into the overall efficacy of Atopifin® cream for babies, toddlers and young children with atopic dermatitis. Pediatric Health Center. Budapest, Hungary. 2009.
20. Kleszky M, Kiss Z. Promising multi-center clinical observation of a new treatment for mild to moderate contact eczema, using a new medical device product -Exmafin®- based on active and passive barrier repair mechanisms. Regional Hospital. Budapest, Hungary. 2009.

Safety assessment of anti-dermatitis creams by measuring the biophysical parameters of skin: Phase I clinical trial with control group

Setareh Ameri, MSc¹
Taraneh Yazdanparast, MD¹
Saman Ahmad Nasrollahi, PharmD,
PhD^{1,2}

1. Pharmaceutical, Cosmeceutical and Hygienic Evaluation Lab (DermaLab), Center for Research & Training in Skin Diseases & Leprosy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2. Cosmetic Products Research Center, Food and Drug Organization, Tehran, Iran

Background and Aim: Dermatitis or eczema is an itchy skin disorder which is usually caused by the skin inflammatory reaction in response to combination of genetic and environmental factors. This study was aimed to assess the safety of anti-dermatitis creams and possible side effects on human volunteers through measuring the skin biophysical parameters with non-invasive methods.

Methods: Two groups of 15 adults and 15 children as healthy volunteers participated for safety assessment of three anti atopic and contact dermatitis creams. All measurements were done using Cutometer® MPA 580 and the changes in the rate of transepidermal water loss (TEWL), stratum corneum hydration, content of melanin and hemoglobin (erythema) and skin pH were recorded. The obtained data were analyzed using SPSS software version 20 and $P < 0.05$ were considered as significant.

Results: In this trial, no statistically significant changes in skin biophysical parameters including TEWL, melanin, erythema and pH was observed. The stratum corneum hydration on the applications areas of Dermalex Repair Eczema, Dermalex Repair Contact Eczema, Dermalex Repair Eczema for Babies & Children compared to the control sides were significantly different ($P=0.002$, 0.001 and 0.013). This significant difference was due to emollient or humectant compounds in these creams.

Conclusion: Because of no adverse changes in the skin biophysical parameters, the studied anti-dermatitis creams could be considered as safe products. In addition, due to self-assessment results of adverse effects by the participants, no significant adverse effect was seen.

Keywords: dermatitis, safety, assessment, adverse effects

Received: May 21, 2016 Accepted: Jul 27, 2016

Dermatology and Cosmetic 2016; 7 (2): 74-80

Corresponding Author:
Saman Ahmad Nasrollahi, PharmD, PhD
No 415, Taleqani Ave, Tehran, Iran
Email: snasrollahi@tums.ac.ir

Conflict of interest: None to declare