

تعیین تأثیر مکمل زینک بر علایم بالینی بیماران پسوریازیس پلاک تایپ با درگیری پوستی زیر ۲۰ درصد

مریم کاظمی^۱، نسترن صفوی^۲، مجید رستمی مقدم^{۳*}، رومینا بهبودی^۴

۱- کارشناس ارشد، گروه آمار زیستی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۲- کارشناس ارشد، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اردبیل، اردبیل، ایران

۳- دانشیار، گروه درماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

۴- دکترای پزشکی، گروه علوم پزشکی، دپارتمان درماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

* نویسنده رابط: Drrostami@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۸/۲۶ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۵/۴

چکیده

زمینه و هدف: این مطالعه با هدف بررسی اثربخشی مکمل زینک بر علایم بالینی بیماران پسوریازیس پلاک تایپ با درگیری پوستی زیر ۲۰٪ انجام شد.

روش کار: این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی دوسوکور در سال ۱۳۹۸ بر روی ۴۴ بیمار پسوریازیس پلاک تایپ با درگیری پوستی زیر ۲۰٪ مراجعه کننده به بیمارستان امام رضا (ع) اردبیل انجام گرفت. بیماران با شرط پایین بودن سطح سرمی زینک و نداشتن درگیری مفصلی به صورت تصادفی به دو گروه مداخله و گروه کنترل تقسیم شدند. گروه مداخله به مدت یک ماه روزانه یک قرص مکمل زینک ۲۲۰ میلی گرم به همراه پماد موضعی اوسرین و گروه کنترل به مدت یک ماه روزانه یک عدد دارونما به همراه پماد موضعی اوسرین دریافت نموده و به مدت سه ماه پیگیری شدند. قبل و بعد از درمان شدت خارش، اریتم، پوسته ریزی، وسعت و میزان ایندوراسیون ضایعات بر اساس Psoriasis Area Severity Index محاسبه شد.

نتایج: یافته‌ها نشان داد دو گروه از نظر متغیرهای زمینه‌ای و دموگرافیک تفاوت معنی داری نداشتند ($p > 0/05$). همچنین نتایج مقایسه میزان زینک در افراد مورد مطالعه نشان داد میانگین سطح سرمی زینک پیش از شروع مطالعه در هر دو گروه در یک سطح قرار داشته است ($p > 0/05$). همچنین، نتایج روش آماری نشان داد که تفاوت معناداری از نظر شدت خارش، شدت پوسته ریزی، اریتم، ضخامت و وسعت ضایعات بین دو گروه مداخله و کنترل در طول مدت پیگیری وجود ندارد ($p > 0/05$).

نتیجه‌گیری: استفاده از مکمل زینک تأثیر قابل ملاحظه‌ای در کاهش علایم بالینی بیماران پسوریازیس پلاک تایپ با درگیری پوستی زیر ۲۰٪ ندارد.

واژگان کلیدی: مکمل زینک، علایم بالینی بیماران، پسوریازیس پلاک تایپ

مقدمه

پسوریازیس یکی از شایعترین بیماری‌های پوستی در جهان است که شیوع این بیماری در جهان به طور تقریبی ۲ تا ۳٪ تخمین زده شده است (۱، ۲) اگر چه آمار دقیقی در مورد شیوع این بیماری در ایران وجود ندارد اما پسوریازیس در ایران جزء بیماریهای شایع پوستی است (۳).

پسوریازیس به عنوان یک بیماری پوستی مزمن خود ایمنی و التهابی شایع، مرتبط با اختلال در عملکرد مناسب دستگاه ایمنی بوده و در اثر ارسال سیگنال‌های نادرست توسط سیستم ایمنی، هایپرپرولیفراسیون و تمایز ناقص کراتینوسیت‌های پوست رخ می‌دهد (۱)؛ و به صورت پلاک‌های اریتماتوی مزمن و عودکننده‌ای (۴) دیده می‌شود که با پوسته‌های سفید-نقره‌ای پوشیده شده‌اند (۵) و بیشتر تمایل به درگیری سطوح اکستانسور آرنج، زانو، ناحیه لومبوساکرال و اسکالپ دارند (۶)، شدت این ضایعات از یک عدد تا درگیری تقریباً کل سطح بدن متغیر است (۷). پسوریازیس یک بیماری مولتی فاکتوریال است که از مشارکت ژنتیک و طیف وسیعی از عوامل محیطی همچون رژیم غذایی، سوء مصرف الکل، استعمال سیگار، استرس و چاقی ایجاد می‌شود (۷). همچنین شرایط آب و هوایی، منطقه جغرافیایی، نژاد، سابقه خانوادگی، عفونت‌های پوستی قبلی، تروما به پوست و مصرف برخی داروها نیز می‌توانند دخیل باشند.

در حال حاضر پسوریازیس درمان قطعی ندارد، درمان بر اساس سن، جنس، شغل، نوع و شدت بیماری انتخاب می‌شود و شامل درمان‌های موضعی، درمان‌های سیستمیک، دوزهای بالای کورتیکواستروئید، داروهای بیولوژیک، فتوتراپی که از شایعترین متدهای درمانی پسوریازیس است، سیکلوسپورین، هیدروکسی اوره و داروهای جدید خوراکی و مکمل‌ها است (۳، ۶، ۷). زینک یکی از مواد معدنی مهم و ضروری برای عملکرد نرمال دستگاه ایمنی، عملکرد بیش از ۱۰۰ نوع آنزیم مختلف در متابولیسم نرمال پروتئین، کربوهیدرات، لیپید، نوکلئیک اسید و مقابله با استرس

اکسیداتیو (از مکانیسم‌های دخیل در پاتوژنز پسوریازیس) است (۸، ۳) و سطوح کاهش یافته‌آن در انواع بیماری‌های پوستی گزارش شده است (۹).

نظر به این که تاکنون پژوهشی درباره تأثیر مکمل زینک در بهبود علائم بیماران پسوریازیس در این منطقه و به روش مداخله‌ای صورت نگرفته، این تحقیق برآن شده تا در مطالعه حاضر به بررسی تجویز و مصرف مکمل زینک در بهبود علائم بالینی بیماران پسوریازیس با درگیری پوستی زیر ۲۰٪ (یا درگیری کمتر از ۱٪ کل سطح بدن Psoriasis (PASI) Area Severity Index که نیازی به استفاده از داروهای سیستمیک ندارند) در بیماران مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان امام رضا (ع) اردبیل پرداخته شود.

روش کار

طراحی مطالعه: این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور و تصادفی شده بر روی ۴۴ بیمار مبتلا به پسوریازیس پلاک تایپ با درگیری پوستی زیر ۲۰٪، از ۱ اردیبهشت ماه ۱۳۹۸ تا ۲۰ خرداد در سال ۱۳۹۸ در بیمارستان امام رضا (ع) اردبیل انجام شد.

ملاحظات اخلاقی: قبل از ورود بیماران در این مطالعه، در مورد روش انجام مطالعه به بیماران توضیح داده شده و رضایت کتبی از آنها به دست آمد. در تمام مراحل مطالعه، محرمانه ماندن اطلاعات بیماران مورد توجه قرار گرفته شد. تمامی هزینه‌های این مطالعه توسط محققان تحت پوشش قرار گرفت، این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اردبیل تحت کد اخلاقی: IR.ARUMS.REC382/1398 تایید شده است و در مرکز آزمایشات بالینی ایران (Iran registry of clinical trial) تحت شماره IRCT20191022045186N1 ثبت شده است.

نمونه‌گیری: برای تعیین حجم نمونه لازم در سطح اطمینان ۹۵٪ و توان آزمون ۸۰٪ و با فرض اینکه علائم شناخته‌شده این

مطالعه شدند. گروه مداخله روزانه یک عدد قرص مکمل زینک ۲۲۰ میلی گرم به همراه پماد موضعی اوسرین به مدت یک ماه و گروه کنترل، دارونما به همراه پماد موضعی اوسرین به مدت یک ماه دریافت نمودند. یک عدد قرص مکمل زینک ۲۲۰ میلی گرم به همراه پماد موضعی اوسرین و دارونما به همراه پماد موضعی اوسرین به صورت یک شکل با کد A و B در پاکت‌ها گذاشته شدند و سپس بر اساس شماره‌گذاری اعداد تصادفی، به افراد داده شدند. برای تصادفی‌سازی و تخصیص افراد به گروه‌ها، از تابع اعداد تصادفی استفاده گردید؛ تصادفی‌سازی با استفاده از نرم‌افزار اکسل صورت گرفت. هر دو گروه بیماران در طی یک ماه دریافت دارو هر دو هفته از نظر علائم بالینی و بعد از اتمام مدت زمان یک ماهه‌ی مداخله، بیماران تا ۳ ماه به صورت ماهانه پایش شدند. در کل بیماران طی ۵ مرحله (۲ هفته بعد از آغاز مداخله، ۱ ماه بعد، ۲ ماه بعد، ۳ ماه بعد و ۴ ماه بعد) از نظر علائم بالینی پایش شدند.

جمع‌آوری اطلاعات: برای اندازه‌گیری سطح سرمی خون به این صورت عمل شد که بعد از نمونه‌گیری ۳۰ دقیقه فرصت داده شد تا نمونه لخته گردد. سپس لخته را سانتریفیوژ کرده تا سرم از فراکسیون سلولی جدا گردد. جمع‌آوری سرم در ظرف عاری از فلز و نگهداری در ویال پلاستیکی صورت گیرد. پلاسما از جداسازی سریع پلاسما و نگهداری در ویال پلاستیکی پلی پروفیلن به دست آمد. ملاحظات نمونه‌گیری به این ترتیب بود که: از لوله‌های عاری از فلز و اسیدواش استفاده شود. - سرم یا پلاسما باید ظرف ۴۵ دقیقه از سلول جدا شود. - از پی پت جهت جابجایی سرم استفاده نشود. موارد عدم پذیرش نمونه: عدم استفاده از لوله‌های اسیدواش یا ویال پلی پروفیلن و نمونه همولیز یا ایکتریک شدید موجب رد نمونه می‌شد. روش مرجع: **Absorption Atomic (AAS) Spectrophotometry** و مقادیر طبیعی در سرم: $\mu\text{g/dl}$ ۷۰-۱۲۰ بود (۱۱). در این پژوهش متغیر مستقل، گروه (مداخله و کنترل) و متغیرهای وابسته شدت خارش، شدت پوسته‌ریزی، اریتم، وسعت و ضخامت ضایعات بود.

بیماری نظیر خارش، پوسته‌ریزی، اریتم و تغییر در وضعیت ضایعات از نظر ضخامت و وسعت قبل و بعد از تجویز مکمل زینک در نمونه آماری به اندازه ۵ واحد با گروه کنترل تفاوت داشته باشد تا از نظر آماری معنی دار تلقی گردد. واریانس‌ها به ترتیب برابر با ۵/۱ و ۶/۹ قرار داده شد و نهایتاً پس از مقدار‌گذاری در رابطه زیر حجم نمونه بدست آمد:

$$n = \frac{(z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta})^2 \times (\sigma_1^2 + \sigma_2^2)}{d^2}$$

براین اساس، حجم نمونه در هر گروه ۲۳ نفر محاسبه شد. با توجه به اینکه در طول مدت شناسایی و نمونه‌برداری (از ۱ اردیبهشت ماه تا ۲۰ خرداد ۱۳۹۸) ۱۵۱ بیمار با ابتلا به پسوریازیس به درمانگاه پوست بیمارستان امام رضا (ع) اردبیل مراجعه کردند و از این تعداد ۴۷ نفر با سطح سرمی زینک پایین شناسایی شدند و از این تعداد ۳ نفر شرایط شرکت در پژوهش را نداشتند، ۴۴ نفر به عنوان حجم نمونه انتخاب شده و به صورت تصادفی به دو گروه ۲۲ نفری مداخله و کنترل تقسیم شدند (۱۰)، سپس برای داشتن شانس مساوی در گروه مداخله و یا کنترل، نمونه‌ها به صورت تصادفی و با استفاده از جدول اعداد تصادفی به گروه‌های مطالعه (هر گروه ۲۲ نفر) تخصیص یافت (شکل ۱).

معیارهای ورود: در این مطالعه معیارهای ورود شامل بیماران مبتلا به پسوریازیس پلاک تایپ با درگیری پوستی بالای ۲۰٪، عدم مصرف داروهای خوراکی جهت درمان پسوریازیس، پایین بودن سطح سرمی زینک، رضایت و تکمیل فرم رضایت‌نامه برای ورود به مطالعه و همکاری با محقق، مبتلا نبودن به بیماری‌های گوارشی، سندرم سوء جذب، مبتلایان به اسهال مزمن، بیماران کبدی بود.

معیارهای خروج از مطالعه: معیار خروج شامل عدم تمایل به ادامه‌ی مطالعه و یا داشتن اثرات جانبی دارو از معیارهای خروج از مطالعه بود.

مداخله: کلیه بیماران دارای معیارهای ورود در زمان مطالعه، پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی و توضیح شرایط مطالعه، وارد

دو حالته) از روش مدل‌بندی حاشیه‌ای استفاده و پارامترهای مدل به روش معادلات برآوردی تعمیم‌یافته (Gee) برآورد گردید. مقدار p کمتر از ۰/۰۵ به عنوان معنادار آماری در نظر گرفته شد.

نتایج

از ۴۴ بیمار مورد مطالعه ۲۰ نفر (۴۵٪) زن و ۲۴ نفر (۵۵٪) مرد بودند. میانگین سنی افراد مورد مطالعه در گروه مداخله $32/63 \pm 9/43$ و در گروه کنترل $35/54 \pm 10/44$ سال بود. سن ($p=0/338$)، جنس ($p=0/226$)، وضعیت سلامت ($p=0/613$)، اشتغال ($p=0/441$)، تاهل ($p=0/531$) و میانگین سطح سرمی زینک ($p=0/260$) ارتباطی با گروه (مداخله-کنترل) نداشتند (جدول ۱). نمودارهای a-c روند تغییرات متغیرهای پاسخ را در طول زمان نشان می‌دهد که به‌طور شهودی گروه کنترل خارش، پوسته‌ریزی، اریتم، وسعت و ضخامت ضایعات شدیدتری نسبت به گروه مداخله داشته‌اند. برای مقایسه دو گروه از نظر پیامدهای مورد نظر مطالعه (شدت خارش، شدت پوسته‌ریزی، شدت اریتم، وسعت و ضخامت ضایعات) از مدل‌بندی حاشیه‌ای و روش برآوردی معادلات تعمیم‌یافته استفاده شد. در این ۵ مدل ۳ اثر بررسی شد ۱: اثر گروه که نشان‌دهنده وجود یا عدم وجود تفاوت در زمان اولیه است، ۲: اثر زمان که نشان‌دهنده معنادار بودن یا نبودن تغییرات (روند) گروه‌ها در طول زمان است. ۳: اثر متقابل زمان و گروه که نشان‌دهنده معناداری یا عدم معناداری تفاوت دو گروه در طول زمان از نظر ۵ پیامد مورد بررسی است. بر این اساس برای متغیر شدت خارش دو گروه در زمان قبل از مداخله تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند ($p=0/913$) اما هر دو گروه در طول زمان به‌طور یکسانی تا هفته سوم کاهش خارش و پس از آن افزایش خارش را تجربه کردند ($p<0/001$) و دو گروه از نظر شدت خارش تفاوت آماری معنی‌داری نداشته و به عبارتی دیگر گروه مداخله برتری خاصی نسبت به گروه مداخله از این نظر نشان نداده است ($p=0/126$). دو گروه

در این مطالعه پرسش‌نامه مشتمل بر دو بخش بود، بخش اول شامل اطلاعات دموگرافیک بیماران شامل سن، جنس، میزان تحصیلات، وضعیت تأهل، وضعیت درآمد، نوع شغل و سابقه بیماری و سطح سرمی زینک بود. بخش دوم پرسش‌نامه مربوط به شدت بیماری بود که براساس score (Psoriasis Area Severity Index) تکمیل شد (۱۲). این قسمت به‌صورت جدولی تدوین شد که توسط پزشک امتیاز داده می‌شود در PASI score امتیازدهی براساس درصد درگیری سطوح مختلف بدن شامل سر (۱۰٪ از کل سطح بدن)، تنه (۳۰٪ از کل سطح بدن)، اندام تحتانی (۴۰٪ از کل سطح بدن)، اندام فوقانی (۲۰٪ از کل سطح بدن) و همچنین بررسی میزان خارش، اریتم، پوسته‌ریزی، وسعت و ضخامت ضایعات نواحی درگیر می‌باشد. درصد درگیری از ۰-۶ براساس سطح درگیر پوست مشخص شد که براین اساس درصد درگیری ۰٪ نمره صفر، درصد درگیری $>10\%$ با نمره ۱، درصد درگیری ۱۰-۲۹٪ با نمره ۲، درصد درگیری ۳۰-۴۹٪ با نمره ۳، درصد درگیری ۵۰-۶۹٪ با نمره ۴، درصد درگیری ۷۰-۸۹٪ با نمره ۵، درصد درگیری ۹۰-۱۰۰٪ با نمره ۶ مشخص شد. به هر کدام از علائم خارش، اریتم، پوسته‌ریزی، وسعت و ضخامت ضایعات نمره صفر تا ۴ تعلق می‌گیرد که نمره صفر خفیف و نمره ۴ بیشترین شدت آن علامت را نشان می‌دهد. برای اندازه‌گیری وسعت و ضخامت ضایعات از گونیای مخصوص (۱۳) استفاده شد، نمره PASI از صفر (No disease) تا ۷۲ (Maximum disease) می‌باشد، پس از محاسبه شدت بیماری در هر کدام از نواحی مورد نظر، نمره نهایی با جمع نمره‌های به‌دست آمده از هر قسمت باهم به‌دست آمد.

تجزیه و تحلیل اطلاعات: برای توصیف متغیرهای کیفی از شاخص‌های توزیع فراوانی و برای توصیف متغیرهای کمی از شاخص‌هایی نظیر میانگین و انحراف استاندارد استفاده شد، برای بررسی اثر درمان بر متغیرهای پاسخ، به دلیل تکراری بودن پاسخ‌ها در طول زمان و کیفی بودن پاسخ‌ها (ترتیبی و

بحث

عوامل متعددی در افزایش یا کاهش علائم مرتبط با بیماری پسوریازیس در ارتباط است (۱۴) که در مطالعات جدید ارتباط سطح سرمی زینک با بیماری‌های پوستی مانند پسوریازیس نشان داده شده است، در پژوهشی نشان داده شده است که سطح سرمی زینک در بیماران پوستی پسوریازیس، لپروسی و آکنه و ولگاریس پایین است (۱۴). مطالعه دیگری ارتباط کمبود سیستمیک زینک را با پاتوژنز بیماری پسوریازیس گزارش کرده است (۱۵). از این رو در پژوهش حاضر تجویز و مصرف قرص مکمل زینک در بهبود علائم بالینی بیماران پسوریازیس پلاک تایپ با درگیری پوستی زیر ۲۰٪ بررسی شد. در این مطالعه پس از بررسی فرضیه‌های پژوهش و مقایسه شدت پوسته ریزی، اریتم، ضخامت و وسعت ضایعات در طول مدت پایش، این نتیجه به دست آمد که شدت خارش، شدت پوسته ریزی، اریتم، ضخامت و وسعت ضایعات در بیماران مبتلا به پسوریازیس پلاک تایپ با درگیری پوستی زیر ۲۰ درصد در بین دو گروه مداخله و کنترل تفاوت معنی‌داری ندارد به این معنی که استفاده از مکمل زینک تأثیری در کاهش شدت خارش، شدت پوسته‌ریزی، اریتم، ضخامت و وسعت ضایعات در گروه مداخله نداشته است. بررسی داده‌های جمعیت شناختی نشان داد که میانگین سنی، توزیع جنسی، وضعیت اشتغال و وضعیت سلامتی در افراد مورد مطالعه در دو گروه، تفاوت معنی‌داری نداشتند و از توزیع یکسانی برخوردار بودند ($p > 0/05$). همچنین نتایج مقایسه میزان زینک در افراد مورد مطالعه نشان داد که میانگین سطح سرمی زینک در گروه مداخله در حدود ۳۳ و در گروه کنترل در حدود ۲۹ بوده است. با توجه به سطح معنی‌داری آزمون می‌توان گفت دو گروه از لحاظ میانگین سطح سرمی زینک در یک سطح قرار داشتند ($p > 0/05$). همچنین در تمامی افراد هر دو گروه، میزان سطح سرمی زینک کمتر از ۷۰ بود که نشان‌دهنده‌ی پایین بودن سطح سرمی زینک از حد نرمال بوده است ($\text{Serum zinc level} < 70$).

مداخله و کنترل در زمان قبل از مداخله از نظر شدت پوسته‌ریزی با هم تفاوتی نداشتند ($p = 0/920$)، روند تغییرات شدت پوسته‌ریزی در هر دو گروه به یک میزان روند کاهشی داشته است ($p < 0/001$) و همچنین هیچکدام از گروه‌ها تفاوتی از نظر شدت پوسته‌ریزی با هم ندارند ($p = 0/227$). برای متغیر شدت اریتم، دو گروه قبل از مداخله یا هم تفاوت آماری معناداری نداشتند ($p = 0/326$)، هر دو گروه به‌طور یکسانی کاهش مقدار اریتم را در طول زمان داشته‌اند ($p < 0/001$) و دو گروه از نظر شدت اریتم با هم تفاوت آماری نداشته‌اند ($p = 0/819$). در مورد شدت ضخامت ضایعات به‌وجود آمده، دو گروه از نظر آماری با هم تفاوت معناداری ندارند ($p = 0/775$) و اما هر دو گروه به یک اندازه کاهش ضخامت ضایعات را در طول زمان داشته‌اند ($p < 0/001$) و دو گروه از نظر ضخامت ضایعات تفاوت آماری معناداری نداشته و به عبارتی گروه مداخله برتری نسبت به گروه کنترل ندارد ($p = 0/975$).

از نظر شدت خارش در همه‌ی بیماران با گذشت هر ماه به‌طور متوسط شدت خارش ۱/۱۳ واحد کم شده است ($p < 0/001$). بین دو گروه مداخله و کنترل در زمان قبل از مداخله تفاوت آماری معناداری از نظر وسعت ضایعات وجود ندارد ($p = 0/623$)، هر دو گروه از هفته دوم تا ماه دوم روند کاهشی را از نظر وسعت ضایعات داشته‌اند و روند تغییرات شان از ماه سوم تغییر کرده است که از نظر آماری معنادار است ($p = 0/037$) و به اندازه ۱۷٪ کاهش یافته است. هر دو گروه در طول زمان مداخله از نظر وسعت ضایعات با هم تفاوت آماری معناداری نداشته‌اند ($p = 0/601$). در مورد ضخامت ضایعات، هر دو گروه هر ماه به‌طور متوسط ۳۴٪ کاهش داشته‌اند ($p < 0/001$). در همه بیماران شدت پوسته ریزی و شدت اریتم به‌طور متوسط در هر ماه به ترتیب ۶۸٪ و ۷۵٪ کاهش یافته است ($p < 0/001$).

نتیجه در ناهم‌سویی با پژوهش حاضر است، به نظر می‌رسد دلیل این تناقض استفاده از زینک به‌صورت نرم‌کننده موضعی در این بیماران بوده باشد که در پژوهش حاضر دریافت زینک به‌صورت خوراکی بود، همچنین در پژوهش حاضر دریافت زینک فقط در طول یک ماه اول بود ولی در پژوهش صادقیان و همکاران بیماران به مدت سه ماه نرم‌کننده موضعی حاوی زینک را دو بار در روز مصرف کرده بودند، که شاید این امر بتواند در اثر گذاری بیشتر زینک دخیل باشد.

کراچفیلد (۱۹) و همکاران در یک گزارش موردی در درمان یک مرد ۳۹ ساله با سابقه ۱۴ ساله ی پُوریاژیس از نوع پلاک تایپ با شدت متوسط و با درگیری نواحی آرنج هر دو دست، زینک پیریتینون موضعی (۰/۲۵٪) را به‌صورت اسپری دو بار در روز فقط بر روی آرنج سمت چپ استفاده کردند و در آرنج سمت راست به‌عنوان شاهد هیچ‌گونه درمانی اعمال نکردند. پژوهشگران نتیجه گرفتند به نظر می‌رسد زینک پیریتینون موضعی یک درمان بی‌خطر و مؤثر برای پُوریاژیس است. این نتیجه نیز در ناهم‌سویی با نتیجه حاصل از پژوهش حاضر است دلیل این تناقض شاید در نوع استفاده از زینک باشد که در پژوهش حاضر که به‌صورت خوراکی بود و پژوهش کراچفیلد و همکاران که به‌صورت موضعی استفاده شد. از نقاط قوت این مطالعه می‌توان به عدم اطلاع نمونه‌ها و پژوهشگر از نوع داروها، در نتیجه دوسوکور بودن آن و کنترل متغیرهای مداخله‌گر از طریق معیارهای ورود دانست.

این مطالعه نیز محدودیت‌هایی داشته است که از جمله آن می‌توان به عدم کنترل مصرف صحیح داروها توسط بیماران در طول دوره ی مداخله بود، که ممکن است بتواند در نتایج به‌دست‌آمده تأثیرگذار باشد. پیشنهاد می‌شود در پژوهش‌های آتی حجم نمونه بیشتری انتخاب شود. در نهایت پیشنهاد می‌گردد تأثیر استفاده از زینک خوراکی و پماد موضعی حاوی زینک در دو گروه مختلف بررسی شده و نتایج مقایسه گردد.

این نتیجه با نتیجه مطالعه‌ی ایموگن‌مورگان همسو است، این پژوهش در انگلستان سطح سرم یزینک در ۳۱ بیمار پُوریاژیس که با ترکیبات موضعی زینک به مدت ۲ هفته درمان شده بودند را بررسی کرد و نشان داد که اولاً سطح سرمی زینک قبل از مداخله در تمام بیماران پایین‌تر از نرمال بوده و ثانیاً استفاده از ترکیبات موضعی زینک هیچ تأثیری در افزایش سطح سرمی زینک در این بیماران نداشته است (۱۱). در پژوهش Burrows و همکاران که مطالعه‌ای جهت بررسی تأثیر مکمل خوراکی زینک در ۲۵ بیمار مبتلا به پُوریاژیس در ۱۲ هفته انجام دادند و تأثیر این مکمل را بر وسعت ناحیه درگیر با بیماری و شدت خارش با مقایسه بین دو گروه مداخله و گروه کنترل بررسی نمودند؛ گزارش کردند که وسعت ناحیه درگیر و شدت خارش در دو گروه مداخله و کنترل تفاوت معنی‌داری ندارد (۱۶). این نتیجه در همسویی با پژوهش حاضر است.

ورس و همکاران در پژوهشی به مقایسه تأثیر زینک سولفات خوراکی ۲۲۰mg به‌مدت ۲ ماه بر روی گروه مداخله و قرص Sucrose (دارونما) خوراکی ۲۲۰mg بر روی گروه کنترل در بیماران با ضایعات پُوریاژیس پرداختند و نتیجه گرفتند که هیچ تفاوتی در بهبود علائم بیماری بین مصرف کنندگان زینک و دارونما وجود ندارد. این نتیجه در همسویی با پژوهش حاضر می‌باشد (۱۷).

پژوهش‌های دیگری نیز مصرف زینک در درمان بیماری پُوریاژیس را دارای تأثیر معنی‌داری بر بهبود ضایعات حاصل از بیماری پُوریاژیس گزارش کردند.

صادقیان و همکاران (۱۸) در یک کار آزمایشی بالینی دوسوکور به درمان پُوریاژیس موضعی با فرمولاسیون زینک پیریتینون پرداختند. بیماران مبتلا به پُوریاژیس که زیر ۱۰٪ پوستشان درگیر بود وارد مطالعه شدند. نتیجه پژوهش نشان داد که وسعت ضایعات و شدت ارتیم و خارش در گروه مداخله با دریافت کرم نرم‌کننده حاوی ۰/۲۵٪ زینک پیریتینون نسبت به گروه کنترل به‌صورت معنی‌داری کاهش یافت. این

نتیجه گیری

استفاده از مکمل زینک تأثیر قابل ملاحظه‌ای در کاهش علائم بالینی بیماران پسوریازیس پلاک تایپ با درگیری پوستی زیر ۲۰٪ ندارد.

(ع) و کلیه بیماران عزیز با وجود مشکلات فراوان ناشی از بیماری در این پژوهش شرکت کردند، تشکر می‌شود. همچنین از حوزه‌ی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل جهت حمایت مالی طرح صمیمانه تقدیر و تشکر می‌شود. این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اردبیل تحت کد اخلاقی: IR.ARUMS.REC382/1398 تایید شده است و در مرکز آزمایشات بالینی ایران (Iran registry of clinical trial) تحت شماره IRCT20191022045186N1 ثبت شده است

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از طرح پژوهشی مصوب دانشگاه علوم پزشکی اردبیل بود. از رئیس محترم بیمارستان امام رضا

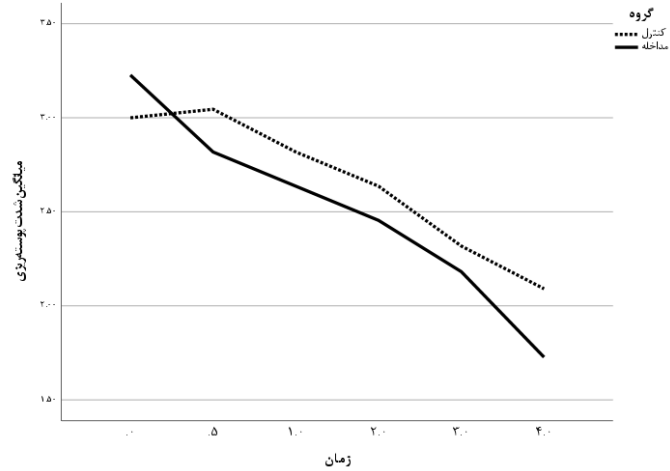
جدول ۱- مقایسه متغیرهای زمینه‌ای و دموگرافیک در دو گروه آزمایشی در مطالعه تعیین تأثیر مکمل زینک بر علائم بالینی بیماران پسوریازیس پلاک تایپ با درگیری پوستی زیر ۲۰ درصد

متغیر	رده	کل	کنترل	مداخله	p-value
سن	----	۹/۵۸±۳۵/۵۴	۱۰/۴۴±۳۵/۵۴	۹/۴۳±۳۲/۶۳	۰/۳۳۸
جنس	مرد	۲۴ (۰/۵۴)	۱۰ (۰/۴۲)	۱۴ (۰/۵۸)	۰/۲۲۶
	زن	۲۰ (۰/۴۶)	۱۲ (۰/۶۰)	۸ (۰/۴۰)	
تاهل	مجرد	۱۶ (۰/۳۶)	۷ (۰/۴۴)	۹ (۰/۵۶)	۰/۵۳۱
	متاهل	۲۸ (۰/۶۴)	۱۵ (۰/۵۴)	۱۳ (۰/۴۶)	
اشتغال	دانشجو	۱۰ (۰/۲۳)	۶ (۰/۶۰)	۴ (۰/۴۰)	۰/۴۴۱
	شغل آزاد	۲۸ (۰/۶۴)	۱۲ (۰/۴۳)	۱۶ (۰/۵۷)	
	کارمند	۶ (۰/۱۳)	۴ (۰/۶۷)	۲ (۰/۳۳)	
وضعیت سلامت	سالم	۳۱ (۰/۷۰)	۱۵ (۰/۴۸)	۱۶ (۰/۵۱)	۰/۶۱۳
	دیابت	۳ (۰/۰۷)	۱ (۰/۳۳)	۲ (۰/۶۷)	
	فشار خون	۲ (۰/۴۴)	۱ (۰/۵۰)	۱ (۰/۵)	
	چربی خون	۵ (۰/۱۱)	۳ (۰/۶۰)	۲ (۰/۴۰)	
	بیماری قلبی	۱ (۰/۰۱)	۱ (۰/۰۱)	۰	
	بیماری گوارشی	۰	۰	۰	
میانگین سطح سرمی	----	۱۲/۵۹±۳۱/۲۷	۱۲/۵۸±۲۹/۰۹	۱۲/۴۵±۳۳/۴۵	۰/۲۶۰

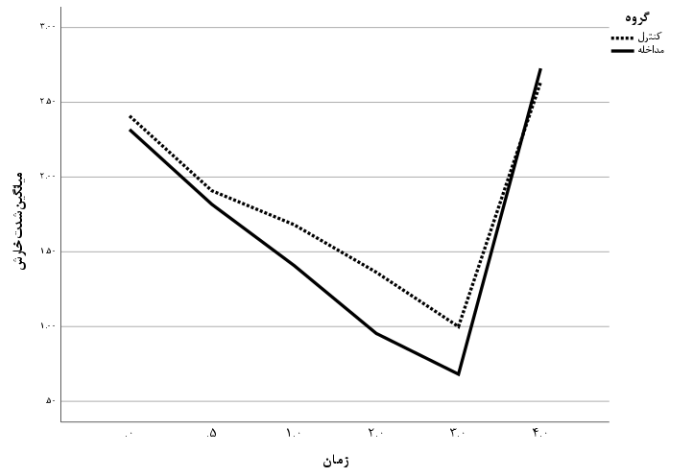
توضیحات: برای متغیرهای کیفی فراوانی (درصد فراوانی) و برای متغیرهای کمی میانگین + - انحراف معیار گزارش شد.

جدول ۲- اثر مداخله روی علائم بیماری پسوریازیس با استفاده از روش معادلات برآورد تعمیم‌یافته در مطالعه تعیین تأثیر مکمل زینک بر علائم بالینی بیماران پسوریازیس پلاک تایپ با درگیری پوستی زیر ۲۰ درصد

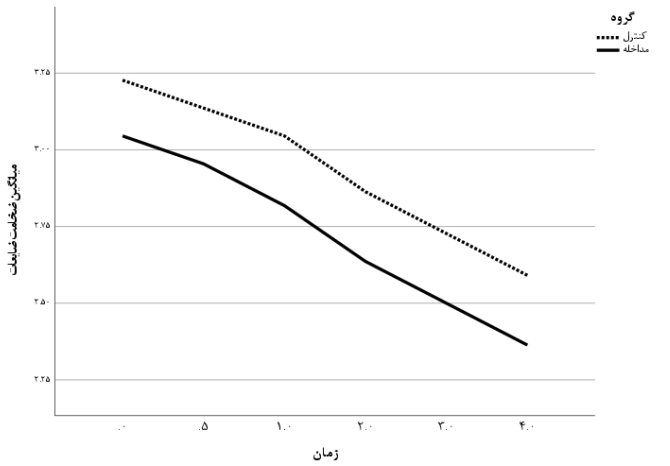
متغیر پاسخ	پارامتر	(خطای معیار) برآورد	p-value
شدت خارش	گروه (مداخله/کنترل)	-۰/۰۶ (۰/۵۶)	۰/۹۱۳
	زمان	-۱/۱۳ (۰/۱۶)	۰/۰۰۰
	گروه*زمان	-۰/۳ (۰/۱۹)	۰/۱۲۹
شدت پوسته‌ریزی	گروه (مداخله/کنترل)	-۰/۵ (۰/۵)	۰/۹۲۰
	زمان	-۰/۶۸ (۰/۱۴)	۰/۰۰۰
	گروه*زمان	۰/۲ (۰/۱۹)	۰/۲۲۷
شدت اریتم	گروه (مداخله/کنترل)	۰/۷۳ (۰/۶۶)	۰/۳۶۵
	زمان	-۰/۷۵ (۰/۱۴)	۰/۰۰۰
	گروه*زمان	-۰/۰۴ (۰/۲)	۰/۸۱۹
ضخامت ضایعات	گروه (مداخله/کنترل)	۰/۲۱ (۰/۷۴)	۰/۷۷۵
	زمان	-۰/۳۴ (۰/۱)	۰/۰۰۱
	گروه*زمان	-۰/۰۰۴ (۰/۱۳)	۰/۹۷۵
وسعت ضایعات	گروه (مداخله/کنترل)	۰/۳ (۰/۶۱)	۰/۶۲۳
	زمان	۰/۱۷ (۰/۰۸)	۰/۰۳۷
	گروه*زمان	-۰/۰۶ (۰/۱۱)	۰/۶۰۱



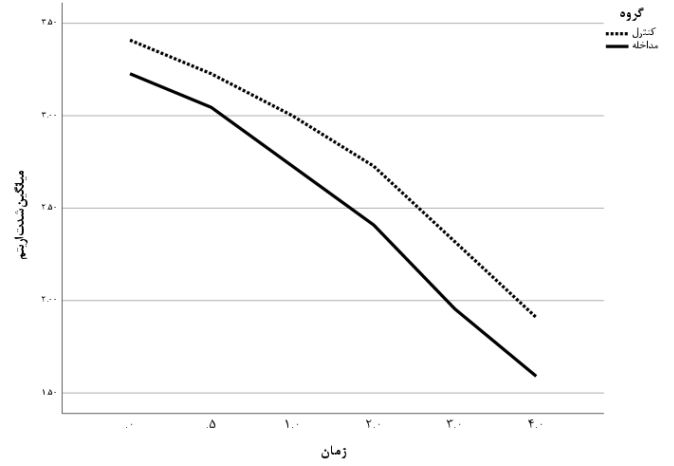
(b)



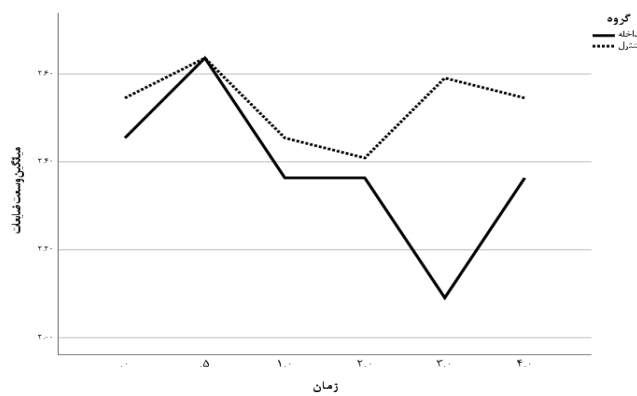
(a)



(d)



(c)



(e)

شکل ۲- روند تغییرات میانگین پیامدهای مورد نظر در دو گروه آزمایشی (a): شدت خارش (b) شدت پوسته‌ریزی (c) شدت اریتم (d) ضخامت ضایعات (e) وسعت ضایعات

References

1. Kharaeva Z, Gostova E, De Luca C, Raskovic D, Korkina L. Clinical and biochemical effects of coenzyme Q10, vitamin E, and selenium supplementation to psoriasis patients. *Nutrition*. 2009;25(3):295-302.
2. Thorleifsdottir RH, Sigurdardottir SL, Sigurgeirsson B, Olafsson JH, Sigurdsson MI, Petersen H, et al. Patient-reported outcomes and clinical response in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis treated with tonsillectomy: a randomized controlled trial. *Acta dermatovenereologica*. 2017;97(3):340-345.
3. Abd-El Ghany AA. Evaluation of Serum Zinc and Copper in Psoriasis. *AAMJ*. 2010;8.
4. Sangeetha K, Sridharan K, MURUGAN S, KUMAR PK. Prevalence of Onychomycosis in the Psoriatic Patients in a Tertiary Care Hospital, Chennai, Tamil Nadu, India. 2019.
5. Dilawar S, Shah A, Ahmad Z. Serum Selenium Levels in Selected Types of Psoriasis Patients in Pakistan. *Journal of Medical Sciences*. 2019;27(1):20-4.
6. Azadeh S, Nazemi M, Shams S. Study of efficacy of bath PUVA therapy in the treatment of generalized plaque type psoriasis. *Tehran University Medical Journal TUMS Publications*. 1999;57(4):47-52 [persian].
7. Waciewicz M, Socha K, Soroczyńska J, Niczyporuk M, Aleksiejczuk P, Ostrowska J, et al. Concentration of selenium, zinc, copper, Cu/Zn ratio, total antioxidant status and c-reactive protein in the serum of patients with psoriasis treated by narrow-band ultraviolet B phototherapy: a case-control study. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2017;44:109-14.
8. Kitabatake M, Ishikawa H, Maeda H. Immunohistochemical demonstration of proteoglycans in the skin of patients with systemic sclerosis. *British Journal of Dermatology*. 1983;108(3):257-62.
9. Mirnezami M, Rahimi H. Serum zinc level in vitiligo: A case-control study. *Indian journal of dermatology*. 2018;63(3):227 [persian].
10. Nagarale VA, Jaiswal SV, Prabhu A, Sinha D, Nayak CS. Psoriasis and neurodermatitis: comparing psychopathology, quality of life and coping mechanisms. *International Journal of Advances in Medicine*. 2017;4(1):238.
11. Morgan MI, Hughes MA, McMillan E, King I, Mackie RM. Plasma zinc in psoriatic in-patients treated with local zinc applications. *British Journal of Dermatology*. 1980;102(5):579-83.
12. Kreft S, Kreft M, Resman A, Marko P, Kreft KZ. Computer-aided measurement of psoriatic lesion area in a multicenter clinical trial-Comparison to physician's estimations. *Journal of dermatological science*. 2006;44(1):21-7.
13. Gelfand JM, Feldman SR, Stern RS, Thomas J, Rolstad T, Margolis DJ. Determinants of quality of life in patients with psoriasis: a study from the US population. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2004;51(5):704-8.
14. Bibi Nitzan Y, Cohen AD. Zinc in skin pathology and care. *Journal of dermatological treatment*. 2006;17(4):205-10.
15. McMillan E, Rowe D. Plasma zinc in psoriasis: relation to surface area involvement. *British Journal of Dermatology*. 1983;108(3):301-5.
16. Burrows N, Turnbull A, Punched N, Thompson R, Jones R. A trial of oral zinc supplementation in psoriasis. *Cutis*. 1994;54(2):117-8.
17. Öztürk G, Erbaş D, Gelir E, Gülekon A, İmir T. Natural killer cell activity, serum immunoglobulins, complement proteins, and

zinc levels in patients with psoriasis vulgaris. Immunological investigations. 2001;30(3):181-90.

18. Sadeghian G, Ziaei H, Nilforoushzadeh M. Treatment of localized psoriasis with a topical formulation of zinc pyrithione. Acta Dermatoven APA. 2011;20. [persian]
19. Gupta M, Mahajan VK, Mehta KS, Chauhan PS. Zinc therapy in dermatology: a review. Dermatology research and practice. 2014;2014.

Effect of Zinc Supplementation on the Clinical Signs of Patients with Plaque-Type Psoriasis with Skin Congestion Under 20%

Maryam Kazemi¹, Nastaran Safavi², Majid Rostami Moghaddam^{*3}, Romina Behboodi⁴

- 1- MSc. Department of Biostatistics, School of Paramedical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Science, Tehran, Iran
- 2- MSc. Department of Midwifery, Islamic Azad University, Ardebil, Iran
- 3- Ph.D. Associated Professor, Department of Dermatology, School of Medicine, Ardebil University of Medical Sciences, Ardebil, Iran
- 4- MD. Department of Dermatology, School of Medicine, Ardebil University of Medical Sciences, Ardebil, Iran

* Corresponding Author: Drrostami@yahoo.com

Received: Nov 17, 2020

Accepted: Jul 26, 2021

ABSTRACT

Background and Aim: This study aimed to assess the effects of zinc supplementation on the clinical signs of patients with plaque-type psoriasis with skin congestion under 20%.

Materials and Methods: This randomized double-blinded clinical trial included 44 patients with plaque-type psoriasis with skin congestion under 20% referring to the Imam Reza Hospital in Ardebil, Iran. The patients with low levels of serum zinc and no history of joint congestion were randomly divided into a treatment and a control group. Those in the treatment group received, daily for a month, a 220mg zinc supplement along with Eucerin, a topical ointment, while those in the control group received a placebo and Eucerin for the same period. All the participants were followed up for a period of three months. The severity of itching, erythema, scaling, dispersion, and extent of lesions induration were determined using the Psoriasis Area Severity Index (PASI) before and after the intervention. The data were analyzed using the SPSS software version 26.0, the statistical method being generalized estimation equations (GEE).

Results: There were no significant differences between the two groups as regards demographic and general characteristics ($p>0.05$); there was no significant difference as regards their initial serum zinc levels either ($p>0.05$). Based on the GEE analysis, no significant differences were observed as regards itching severity, erythema, scaling, dispersion, the thickness of lesions' induration between the two groups over the study period ($p>0.05$).

Conclusion: Zinc supplementation has no considerable effect on reducing the clinical signs of patients with plaque-type psoriasis and skin congestion under 20%.

Keywords: Zinc Supplement, Clinical Signs, Plaque-Type Psoriasis

Copyright © 2021 Tehran University of Medical Sciences. Published by Tehran University of Medical Sciences.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.