

مقاله پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

دوره پنجم، شماره سوم، پاییز ۱۳۸۵، ۱۳۶-۱۳۱

مقایسه اثر درمانی پردنیزولون و آسیکلولویر به تنها یی و توأم در مبتلایان به فلچ بلز

دکتر احمد چیتساز^۱، دکتر فرشته اشتربی^۲، علی مهرابی کوشکی^۳

دریافت مقاله: ۸۴/۱/۹ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۸۴/۱۱/۶ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۸۵/۶/۶ پذیرش مقاله: ۸۵/۶/۲۶

چکیده

زمینه و هدف: فلچ بلز (Bell's) شایع‌ترین نوع فلچ عصب هفتم می‌باشد. علت این بیماری ناشناخته است ولی از آن جایی که رد پایی از ویروس هرپس را در این بیماری پیدا کرده‌اند، در درمان آن تجویز داروی آسیکلولویر پیشنهاد شده است، لذا جهت تعیین اثر این دارو و مقایسه آن با درمان مرسوم توسط پردنیزولون و بررسی این که آیا تجویز توأم این دو دارو موجب بهبودی سریع‌تر و نیز کاهش عوارض ناشی از بیماری می‌شود، مطالعه حاضر انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی بود که بر روی سه گروه از بیماران مبتلا به عارضه فوق انجام شد. بیماران به طور تصادفی به سه گروه تقسیم و به هر گروه به ترتیب پردنیزولون، آسیکلولویر و پردنیزولون-آسیکلولویر داده شد و در پایان داده‌های مربوط به سه گروه با استفاده از آزمون Kruskal-Wallis مورد مقایسه قرار گرفتند.

یافته‌ها: نتایج این پژوهش نشان داد که نسبت بهبودی در گروه دریافت کننده توأم پردنیزولون و آسیکلولویر ۷۶٪/۸۰٪ و در گروهی که آسیکلولویر تنها دریافت کردند نسبت بهبودی ۳۸٪/۶۵٪ و در بیمارانی که پردنیزولون تنها دریافت کردند ۲۳٪/۶۹٪ بود. تجزیه و تحلیل آماری نشان داد که در بیماران تحت درمان توأم پردنیزولون و آسیکلولویر سیر درمانی سریع‌تر و پاسخ درمانی بهتر می‌باشد.

نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر نشان داد که درمان توأم پردنیزولون و آسیکلولویر در بهبود سریع‌تر مبتلایان به بلزپالزی مؤثرتر است و نیز در مواردی که تجویز پردنیزولون محدودیت کاربرد دارد، نظریه مبتلایان به دیابت می‌توان از آسیکلولویر به عنوان درمان جانشین استفاده نمود.

واژه‌های کلیدی: فلچ بلز، پردنیزولون، آسیکلولویر

مقدمه

علت آن ناشناخته است را فلچ بلز (Bell's Palsy) می‌نامند

[۱-۴]. شیوع فلچ بلز ۲۳ درصد هزار نفر می‌باشد [۵]. نسبت

آن در افراد مذکور و مؤنث برابر است، این بیماری در هر سنی

فلچ خودبخود و یک طرفه محیطی عصب (زوج) هفتم

که همراه با بیماری یا آسیب دیگری نیست و (Facial nerve)

۱- (نویسنده مسئول) دانشیار گروه آموزشی نورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

تلفن: ۰۳۱۱-۶۶۱۲۷۳۸، فاکس: ۰۳۱۱-۶۵۴۰۷۲۲، پست الکترونیکی: chitsaz@med.mui.ac.ir

۲- دانشیار گروه آموزشی نورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

۳- کارشناس ارشد گروه آموزشی آمار جیاتی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

بهبودی سریع‌تر و پیشگیری از اقدامات پرهزینه مانند الکترومیوگرافی، فیزیوتراپی مکرر و کاهش عوارض ناشی از بیماری می‌گردد، انجام گرفت [۱۵].

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی (Clinical trial) می‌باشد، بیماران مبتلا به فلچ بلز که طی ۷ روز از شروع بیماری به کلینیک‌های نورولوژی دانشگاهی شهر اصفهان مراجعه می‌کردند به طور تصادفی به سه گروه ۲۶ نفری تقسیم شده و تحت معاینه نورولوژیک قرار گرفتند و در مواردی که احتمال می‌رفت فلچ فاسیال ناشی از یک بیماری زمینه‌ای باشد از مغز بیماران تصویربرداری (MRI) یا CT-scan) و الکترومیوگرافی (EMG) انجام شد و موارد غیر از فلچ بلز از مطالعه حذف شدند. برای همه بیماران اطلاعاتی در مورد طرح داده می‌شد و پس از کسب رضایت وارد مطالعه می‌شدند. در زمان مراجعه بیماران به صورت تصادفی به سه گروه تقسیم شدند، روش مورد استفاده جهت تشخیص بیماران به هر یک از گروه‌ها بدین ترتیب بود: پس از آن که در فرد فلچ بلز تشخیص داده می‌شد به ترتیب نفر اول در گروه تحت درمان با پردنیزولون، نفر دوم در گروه تحت درمان با آسیکلوروپیر و نفر سوم در گروه تحت درمان توأم پردنیزولون و آسیکلوروپیر قرار می‌گرفت و به این سیکل در طول مدت درمان که ۷ روز بود. ادامه داده شد تا حجم بیماران در هر گروه به ۲۶ نفر رسید. حجم نمونه مورد نیاز با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه دو نسبت و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵٪ و توان آزمون ۸۰٪ جهت دو گروه محاسبه و نظر به این که در این مطالعه سه گروه مورد مطالعه قرار گرفته‌اند، به تعداد ۲۶ نفر در هر گروه تعیین گردید. در زمان مراجعه هر سه گروه بر اساس تقسیم‌بندی House-Brukman درجه‌بندی می‌شدند و سپس به صورت تصادفی به گروه اول قرص پردنیزولون به مقدار ۵۰ mg/day به مدت یک هفته تجویز و سپس در عرض ۲ هفته قطع شد، به گروه دوم قرص آسیکلوروپیر به مقدار ۴۰۰ mg هر ۶ ساعت به مدت یک هفته و

رخ می‌دهد ولی در سنین ۴۰-۲۰ سالگی شایع‌تر است [۴]. خطر بروز فلچ بلز در خانم‌های حامله ۲/۳ برابر بیشتر است و افراد دیابتیک در ریسک بالای این بیماری می‌باشند [۴/۵] برابر، میزان گرفتاری فامیلی ۱۴٪ است و میزان عود بلز پالزی حدود ۱۰٪ می‌باشد [۶-۷]. علیم و نشانه‌های بیماری عبارتند از: عدم بسته شدن چشم‌ها، غیرقرینه بودن صورت، کاهش حس چشایی در سمت گرفتار، عدم حرکت ابرو، بی‌حسی صورت و ریزش اشک در سمت مبتلا و گاهی افزایش درک صوت (Hyperacusis). بر اساس تقسیم‌بندی House-Bruckman درجه (Grade) تقسیم می‌کنند که در درجه ۱ عملکرد فاسیال در همه قسمت‌ها طبیعی است و درجه ۶ حاکی از فلچ کامل عصب فاسیال می‌باشد [۸].

تشخیص فلچ بلز بر اساس شرح حال و معاینه بالینی می‌باشد [۲]. با توجه به این که در پاتوژن‌ز این بیماری عوامل التهابی، خودایمنی و ویرال دخیل دانسته شده است، در درمان آن از پردنیزولون و آسیکلوروپیر استفاده می‌شود [۹-۱۳]. جهت حفاظت قرنیه چشم، از پمادهای چشمی و گذاشتن pad روی چشم در هنگام خواب استفاده می‌شود و در موارد فلچ شدید، ۱۰ روز پس از شروع بیماری، فیزیوتراپی ناحیه صورت انجام می‌شود. در موارد نادری decompression عصب فاسیال انجام می‌گردد [۱۴]. از آن جایی که در درصدی از بیماران فلچ صورت به صورت کامل یا نسبی (partial) باقی می‌ماند و بهبودی ۱۰۰٪ نیست، درمان‌های دارویی هر چه سریع‌تر آغاز می‌شود. بیمارانی که مبتلا به دیابت هستند مصرف پردنیزولون با دوز بالا می‌تواند منجر به عوارض جدی گردد، بنابراین استفاده از آسیکلوروپیر می‌تواند در این بیماران مفید باشد. از آن جایی که مطالعات قبلی در مورد تأثیر مصرف توأم پردنیزولون و آسیکلوروپیر از طریق کارآزمایی‌های بالینی تصادفی و کنترل‌دار اندک می‌باشد، این مطالعه به منظور تعیین اثر آسیکلوروپیر و مقایسه آن با درمان رایج پردنیزولون و مشخص نمودن این که آیا تجویز توأم این دارو باعث

بر مبنای شیفت بیماران از درجه‌های بالاتر (VI) به درجه‌های پایین‌تر (I) و نیز بر مبنای نسبت بیماران درمان شده متعاقب روز پیگیری مورد بررسی قرار گرفته است. جدول ۱ نتایج درمان بیماران را در سه گروه مورد آزمون نشان می‌دهد. بر طبق جدول فوق متعاقب ۳۰ روز پیگیری از شروع درمان مشاهده گردید که در گروه تحت درمان با پردنیزولون ۶۹/۲٪ از بیماران بهبودی یافته و در گروه دریافت کننده آسیکلولوپیر ۶۱/۵٪ و در گروه تحت درمان توام پردنیزولون و آسیکلولوپیر ۸۰/۸٪ بیماران بهبودی پیدا کردند. با وجودی که نسبت بیماران درمان شده در گروه تحت درمان توأم پردنیزولون و آسیکلولوپیر بالاتر از دو گروه درمانی دیگر می‌باشد ولی آنالیز Kruskal-Wallis H test نشان داد که از نظر آماری این تفاوت معنی‌دار نمی‌باشد.

به گروه سوم ترکیبی از پردنیزولون به روش گروه اول و آسیکلولوپیر به روش گروه دوم به مدت یک هفته تجویز شد. جهت حصول اطمینان از عدم استفاده از درمان‌های مخدوشگر دیگر نظیر فیزیوتراپی از بیماران پیگیری منظم به عمل آمد. بیماران در روزهای ۱۰، ۲۰ و ۳۰ پس از درمان ویزیت می‌شدند و در این زمان‌ها مجدداً درجه بندی عملکرد عصب فاسیال ثبت می‌گردید، جهت تعیین اختلاف نسبت تعداد بیماران در درجه‌های مختلف با توجه به این که متغیر مورد نظر درجه‌بندی ماهیت رتبه‌ای دارد از آزمون آماری Kruskal-Wallis H test جهت بررسی تفاوت بین سه گروه استفاده گردید.

نتائج

در این مطالعه نتایج درمان با سه روش مختلف ذکر شده

جدول ۱- نتایج درمان بیماران در سه گروه مورد آزمون

جمع		عدم بھبودی		بھبودی		گروہ درمان
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۱۰۰	۲۶	۳۰/۸	۸	۶۹/۲	۱۸	پردنیزولون
۱۰۰	۲۶	۳۸/۵	۱۰	۶۱/۵	۱۶	آسیکلولوپر
۱۰۰	۲۶	۱۹/۲	۵	۸۰/۸	۲۱	پردنیزولون + آسیکلولوپر
۱۰۰	۷۸	۲۹/۵	۲۳	۷۰/۵	۵۵	جمع

I و II انتقال یافته‌اند. مقایسه نتایج مشابه در گروه‌های درمانی بعدی نشان می‌دهد که این تفاوت در گروه تحت درمان با آسیکلولوپر ۰.۵۴/۵٪ و در گروه تحت درمان پردنیزولون و آسیکلولوپر ۰.۶۶/۷٪ بوده است، یعنی می‌توان گفت که تأثیر درمان موجب شده است که در گروه بیماران تحت درمان توأم پردنیزولون و آسیکلولوپر تعداد بیشتری از بیماران از درجه‌های شدیدتر (III و V) به درجه‌های خفیفتر (I و II) انتقال یابند، ولی علی‌رغم این که در درجه II نیز تعدادی از بیماران در

جدول ۲، توزیع فراوانی بیماران موجود در درجه‌های مختلف را به تفکیک گروه‌های درمانی سه‌گانه در قبل و بعد از درمان نشان می‌دهد. مطابق داده‌های این جدول در گروه تحت درمان با پردنیزولون در شروع درمان ۷/۷٪ از بیماران در درجه I قرار داشته‌اند ولی بعد از ۳۰ روز پیگیری از شروع درمان این رقم به ۲۶/۶٪ تغییر نموده است. به عبارت دیگر با شروع درمان با پردنیزولون و ادامه آن و پیگیری در طی ۳۰ روز، ۴۱/۷٪ از بیماران موجود درجه‌های ۳ الی ۵ به درجه‌های

ملایم بیماری (I، II) افزایش پیدا کرده‌اند، در طول پیگیری از درجه‌های شدیدتر بیماری کاسته شد. ولی آنالیز داده‌ها نشان داد تفاوت معنی‌داری از این نظر بین سه گروه درمانی وجود نداشته است ($p=0.56$).

تداوم درمان به درجه پایین‌تر منتقل شده‌اند ولی اختلاف نسبت بین سه گروه درمانی در مقایسه با درجه I کاملاً عکس می‌باشد. بررسی مشابه در مورد درجه‌های III، IV، V نشان می‌دهد به همان نسبتی که بیماران موجود در درجه‌های

جدول ۲- توزیع فراوانی بیماران تحت مطالعه بر حسب عملکرد عصب فاسیال و نوع درمان

گروه درمان	آسیکلولویر و پردنیزولون		پردنیزولون		آسیکلولویر		آسیکلولویر		عملکرد عصب فاسیال	
	قبل از درمان		بعد از درمان		قبل از درمان		بعد از درمان			
	بعد	قبل	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)		
I	۲۷	۸	۱۲	۴	۸	۲	۷	۲		
	(۳۴/۶)	(۱۰/۳)	(۴۶/۲۰)	(۱۵/۴۰)	(۳۰/۸)	(۷/۷)	(۲۶/۹۱)	(۷/۷۹)		
II	۲۹	۱۳	۹	۵	۹	۴	۱۱	۴		
	(۳۷/۲)	(۱۶/۹)	(۳۶/۶)	(۱۹/۲)	(۳۶/۶)	(۱۵/۴)	(۴۲/۳)	(۱۵/۴)		
III	۱۰	۲۴	۲	۹	۵	۸	۳	۷		
	(۱۲/۸)	(۳۰/۸)	(۷/۷۱)	(۳۴/۶)	(۱۹/۲)	(۳۰/۸)	(۱۱/۵)	(۲۶/۹۱)		
IV	۷	۱۸	۲	۵	۳	۷	۲	۶		
	(۹)	(۲۳/۱)	(۷/۶۹)	(۱۹/۲۱)	(۱۱/۵)	(۲۶/۹)	(۷/۶۹)	(۲۳/۱)		
V	۵	۱۵	۱	۳	۱	۵	۳	۷		
	(۶/۴)	(۱۹/۲)	(۳/۸۱)	(۱۱/۵)	(۳/۸)	(۱۹/۲)	(۱۱/۵)	(۲۶/۹)		
جمع	۷۸		۲۶		۲۶		۲۶			
	(۱۰۰)		(۱۰۰)		(۱۰۰)		(۱۰۰)			

بررسی نمود و نتیجه گرفت که در مقایسه با درمان توأم با پردنیزولون و آسیکلولویر اثر آن کمتر می‌باشد. در مطالعه حاضر اساس تحقیق بر مقایسه درجه‌بندی عملکرد فاسیال در سه گروه مجزا که به صورت اتفاقی به یک گروه پردنیزولون، به یک گروه آسیکلولویر و به گروه سوم ترکیبی از آسیکلولویر و پردنیزولون تجویز شد، می‌باشد. پژوهش حاضر نشان داد در گروه بیماران تحت درمان توأم با پردنیزولون و آسیکلولویر نسبت بیشتری از بیماران درجه V (نوع شدید بیماری) به

بحث

درمان مرسوم در فلچ بلز، پردنیزولون خوارکی است ولی به علت بروز درد اطراف گوش و بروز وزیکول در کانال گوش در بعضی بیماران، احتمال می‌دهند که ویروس هرپس سیمپلکس نوع ۲ در بروز آن نقش داشته باشد [۹]، بنابراین توصیه می‌شود که علاوه بر پردنیزولون، به رژیم درمانی مبتلایان به فلچ بلز قرص آسیکلولویر نیز اضافه گردد [۲]. در سال ۲۰۰۰، Nippon تأثیر آسیکلولویر را به تنها یی در درمان فلچ بلز

شد که بیماران تحت درمان توأم این داروها سریع‌تر و کامل‌تر درمان می‌شوند [۱۸]، که با مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد.

نتیجه‌گیری

بنابراین می‌توان نتیجه‌گیری نمود که تجویز توأم پردنیزولون و آسیکلولویر موجب بهبودی سریع‌تر و پیشگیری از اقدامات پرهزینه نظیر الکترومیوگرافی (EMG)، فیزیوتراپی و کاهش عوارض ناشی از بیماری می‌شود و در بیماران دیابتی مبتلا به فلچ بلز که مصرف پردنیزولون با مقادیر بالا منجر به عوارض جدی می‌شود، استفاده از آسیکلولویر به تنها‌ی مفید می‌باشد.

سمت درجه I (که نشان دهنده بهبودی عملکرد فاسیال است) رفته‌اند که حاکی از بهبود بیشتر عملکرد عضلات صورت در پاسخ به درمان توأم پردنیزولون و آسیکلولویر می‌باشد. Adourk با مطالعه ۶۹ بیمار مبتلا به فلچ بلز که آسیکلولویر به ۴۰-۶۰ mg/day ۲۰۰ mg/day و پردنیزولون به مقدار ۷/۹۵٪ بهبودی طی ۷ روز از شروع درمان دریافت کرده بودند، ۸۰/۸٪ گزارش نمود [۱۷] که این درصد بهبودی در مطالعه ما ۷/۹۵٪ بوده است. در یک مطالعه به صورت دوسوکور تصادفی شده که تعدادی از بیماران با پردنیزولون و عده دیگری با تجویز توأم آسیکلولویر و پردنیزولون تحت درمان قرار گرفتند، نتیجه‌گیری

References

- [1] Walter G. in Brodleg, *Neurlogy in clinical practice*. 4th ed, co, Philadelphia. Butler worth .2004; pp: 2116-7.
- [2] Maurice Victor. *Bell's palsy in Adams. principles of neurology*. 7th ed. New York, Mc Graw – Hill. 2001; pp: 1452-4.
- [3] Lewis p. *Cranial neuropathy in Merritt. Neurology*. 10 th ed, Philadelphia. Lippcott. 2000; pp: 441-2.
- [4] Kedor KA. *Bell's palsy in Facial Polsy*. 1 st ed. Philadelphia. Williams and wilkins 1996; pp:1053-65.
- [5] Hauser WA, Karns WE, Annis J, kurland LT: Incidence and prognosis of Bell's palsy. *Myoclinic proc*, 1996; 46: 258.
- [6] Cohen Y, Lovie O, Granovsky S. *Bell's palsy complicating pregnancy*. *Obstet Gynecol Surv*, 2000; 55: 184-8.
- [7] Shmorgun D, Chan WS, Ray JG. Association between Bell's palsy in pregnancy and pre-edampsia. *Q j Med*, 2002; 95: 359-62.
- [8] Gary C, Petor C. *Facial Nerver, current treatment*. *Med Clin North America*, 1999; 3: 175-99.
- [9] Baringer JM. *Herpes simplex virus and Bell's palsy*. *Ann Intern Med*, 1996; 124: 63.
- [10] Merakam IS, Hondo N, Mr zobuchi M. *Rapid diagnosis of varicella zoster virus in acute facial palsy*. *Neurology*. 1998; 51: 1202.
- [11] Murakami S, Mr zobuchi M, Nakashiro Y. *Bell's palsy and herpes simplex virus*. *Ann Intern Med*, 1996; 124: 27.
- [12] Furutar, Fukuda S, Child E. *Reactivation of herpes simplex virus type 1 in patient with Bell's palsy*. *J Med Virol*, 1998; 54: 162-6.
- [13] Murakami S, Nakashito Y, Mirzobuehi M, Hato N, Honda N, Gyo K. *varicella –zoster virus distribution in Ramsay Hunt syndrome related by polymerase chain reaction*. *Acta Otolaryngol*, 1998; 118(2): 145-9.
- [14] May M, Kelin Sr, Taylor FH. *Idiopathic (Bell's) facial palsy: natural history defies steroid and surgical treatment*. *Laryngoscope*. 1985; 95(4): 406-9.
- [15] de Diego JA, Prim MP, De Sarria MJ, Modero R, Gavilan J. *Idiopathic facial paralysis: a randomized, prospective, and controlled study using single – dose prednisone versus acychovir three times daily*. *Laryngoscope*. 1998; 108(4pt7); 573-5.
- [16] Nippon J. *Treatment of Bell's palsy with acyclovir*. *Otolayngol*. 2000; 103(2): 133-8.

- [17] Adour KK, Ruboyianes JM, Von Doersten PG, Byl FM, Trent CS. Bell's palsy treatment with acyclovir and prednisolon compared with prednisolone alone: a double-blind, randomized, controlled trial. *Ann Otol Rhino Laryngol*, 1996; 105(5): 371-8
- [18] Whitley Ry, Weiss H, Gnann JW. Acyclovir with and without prednisone for the treatment of herpes zoster: A randomized, placebo, controlled trial. *Ann Intern Med*, 1996; 125: 376.