

Beszámoló

a harkányi gyógyvíz antipsoriaticus

hatásának randomizált, placebo kontrollált,

vak kiértékelésű vizsgálatáról



Harkány, 2007

A pikkelysömör (*psoriasis vulgaris*) a populáció 1-5%-át érintő, krónikus, gyulladással járó bőrbetegség, mely spontán kiújulásra hajlamos. A betegségre a hámsejtek felgyorsult oszlása, differenciálódási zavara valamint az irhát és a hámot érintő gyulladással járó infiltrátum és fokozott érproliferáció jellemző. A psoriasis pathomechanizmusa nem ismert teljes részleteiben, de mai ismereteink alapján a kórkép szervspecifikus autoimmun folyamatnak tartható és egyben a leggyakoribb immunmediálta bőrbetegség is. A pikkelysömör az életkilátásokat általában nem érinti, azonban- különösen szövődményes formái- jelentősen befolyásolják az életminőséget.

A pikkelysömörben szenvedő betegek általában szakaszos, élethosszig tartó kezelést és rendszeres szakorvosi ellenőrzést igényelnek. A terápiás eszköztár széles, az enyhe kis kiterjedésű bőrtünetek helyi kezelésére szolgáló készítményektől a súlyos, szövődményes formákban alkalmazott biológiai válaszmódosító anyagokig terjed.

A fürdők a legrégebbi bőrgyógyászati kezelések közé tartoznak. Ismert, hogy a nagyobb sótartalmú tengervíz és bizonyos gyógyvizek kedvezően befolyásolják a psoriasisos bőrtüneteket. Hazánkban a harkányi gyógyvíz pikkelysömör elleni hatása a laikusok és a betegek körében is köztudott, azonban mindeddig nem történt olyan vizsgálat, ami egyértelműen igazolta volna ezt a vélekedést.

A közelmúltban a harkányi termálvíz *antipsoriaticus* aktivitásának megítélése és a gyógyvíz törzskönyvében szereplő indikációs terület bővítése céljából randomizált, vak, placebokontrollos vizsgálatot végeztünk.

Módszer

A vizsgálatot 2007 júniusa és decembere között, a helyi Kutatásetikai Bizottsághoz előzetesen benyújtott és engedélyezett kutatási terv alapján végeztük (lásd 1., 2. melléklet). A vizsgálatba bevont betegeket bőrgyógyászati járóbeteg szakrendelésekről illetve a Magyar Psoriasis Alapítvány honlapján elhelyezett, előzetesen a Kutatásetikai Bizottság által engedélyezett felhívással toboroztuk.

60 mindkét nemű (33 nő, 27 férfi), 19-79 éves, krónikus-stacioner plakkos pikkelysömörben szenvedő beteget vontunk be a vizsgálatba. Kizáró tényezőnek tartottuk a balneoterápia kontraindikációit (hypertonia, cardialis decompensatio, coronariabetegség, daganatos folyamat) képező betegségek fennállását, és az egyidejű szisztémás antipsoriaticus, corticosteroid illetve immunválasz-módosító kezelést. A helyi corticosteroidok illetve D-vitamin analógok használata esetén 2 hetes wash-out periódust iktattunk be, ami alatt csak emolliensek illetve karbamidos kenőcs használata volt megengedett. A betegeket egyszerű randomizációval (felvételre jelentkezésük sorrendjében) két csoportba osztottuk. Minden beteg részletes szóbeli és írásos tájékoztatót kapott a vizsgálatról és ezt követően mindegyikük írásos beleegyezését is elnyertük. Mindegyikükről adatlapot töltöttünk ki. A gyógyvizes csoport tagjai (16 nő, 14 férfi) 3 héten át gyógyvízben fürödtek (2x25 perces kádfürdő naponta kétszer) és helyi kezelésként naponta 1 alkalommal 0.1% dithranol kenőcsös helyi kezelést kaptak (15 perces kontaktusidő). A placebo csoport betegei (17 nő, 13 férfi) csapvizes kádfürdőkezelésben részesültek (2x25 perc naponta kétszer) az előbbivel megegyező helyi kezelés (0.1% dithranol kenőcs, naponta 1x, 15 perc kontaktusidő) mellett. A betegek nem tudták, milyen vízben fognak fürdeni. A dithranol kenőcsöt a betegek mérsékelten savanyú kémhatású tusfürdővel mosták le magukról a behatási idő lejártát követően. Indifferens emolliensek használata megengedett volt.

A tünetek kiterjedését és súlyosságát az 1. és a 21. napon független bőrgyógyász szakorvos értékelte a módosított PASI (Psoriasis Area and Severity Index) score segítségével. A módosítás vizsgálatunk esetében a hajas fejbőr tüneteinek teljes figyelmen kívül hagyását jelentette, mert erre a területre nem tudtunk egységes kezelést adni. A bőrtünetek változását fotókon dokumentáltuk. A kezelés életminőségre gyakorolt hatását a vizsgálat kezdetén és befejezése után a Finlay-Khan féle bőrgyógyászati életminőségi kérdőív (Finlay-Khan) segítségével mértük fel. Mindezekon felül a megfigyelési periódus elején és végén laboratóriumi vizsgálatokat végeztünk (vércép, vérsüllyedés, AST, CRP, húgysav, GOT, GPT, LDH, éhgyomri vércukor).

Az eredmények értékelésekor a kezdeti PASI értékhez (100%) viszonyítottuk a 21. napon regisztrált PASI score-t. A statisztikai összehasonlítást a nem-paraméteres Mann-Whitney U-teszt segítségével végeztük. Az életminőség kérdőív pontértékeinek változását is regisztráltuk.

Eredmények

Minden beválasztott beteg esetében a kezelések 21 napon át folytak, a kezelést senkinél sem szakítottuk meg idő előtt.

A két csoport átlagos kiindulási PASI értéke nagyjából megegyezett (átlag \pm SEM; harkányi víz: 15.8 \pm 1.7, csapvíz: 14.9 \pm 1.8). A placebo csoport esetében a 21. napon regisztrált átlagos PASI érték a kiindulási score 62.1 \pm 4.9% (átlag \pm SEM) volt, míg a verum csoportban ez a mutató 38.1 \pm 5.3%-nak (átlag \pm SEM) felelt meg. A különbség statisztikailag szignifikánsnak (p=0.001) bizonyult.

A kezeléssel összefüggő mellékhatást nem észleltünk, a vizsgált laboratóriumi paraméterek egyik beteg esetében sem tolódtak el a vizsgálat során. Egy esetben a szérum húgysavszint mérsékelt, statisztikailag nem jelentős csökkenését észleltük.

Az életminőség index átlaga mindkét csoportban csökkent (harkányi víz: 11.9⇒3.7, csapvíz: 13⇒6.7), de a csökkenés átlagos mértéke a termálvizes csoportban nagyobb volt mint a placebo csoportban (7.9 vs. 6.1).

Következtetés

A vizsgálat, igazolva a korábbi megfigyeléseket, a harkányi gyógyvíz pikelysömörös bőrtünetekre kifejtett hatásosságát mutatta. Mellékhatásokat és a kezeléshez kapcsolható laboratóriumi eltéréseket nem tapasztaltunk, az életminőség is javult. A víz tulajdonságait ismerve, (nevezetesen, hogy szaga van) tisztában voltunk azzal, hogy a kettős vak vizsgálat kivihetetlen. A csapvizes kádat úgy helyeztük el, hogy vele egy légtérben gyógyvízes kádfürdők is zajlottak, így a jellegzetes "harkányi szag" érezhető volt a helyiségben, azonban a betegek néhány kádfürdő után valószínűleg rájöttek milyen vízben fürdenek. Nagy örömünkre szolgált, hogy emiatt senki sem függesztette fel a vizsgálatban való részvételét. A vak jelleget, független, értékelő orvos bevonásával, a bőrtünetek vizsgálatakor sikerült biztosítani.

Harkány, 2007. december 11.

Dr. Hortobágyi Judit

dr. Sebők Béla