

### *Effect of phonophoresis in increasing uptake of clobetasol for the treatment of pretibial myxedema: A case report*

Alireza Ashraf<sup>1</sup>, Mohammadreza Namazi<sup>2</sup>, Parisa Taheri<sup>1</sup>, Zahra Soltaninia<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Department of Physical Medicine & Rehabilitation, Faculty of Rehabilitation, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

<sup>2</sup> Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

<sup>3</sup> Physiotherapist, Shahid Faghihi Hospital, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

(Received 8 March, 2010 ; Accepted 19 April, 2010)

#### **Abstract**

Phonophoresis is a method for topical medications to better penetrate the skin via ultrasound. Its actual mechanism has not been well defined, but it could be due to increased cell permeability from the thermal effects of ultrasound. Some indications for phonophoresis include: osteoarthritis, bursitis, neuromas, adhesions, scar tissues. Here we present a 55 year old woman who was a known case of Grave's disease presenting with pretibial myxedema. The edema did not respond to common treatments but improved following the use of phonophoresis with clobetasol significantly improved.

**Key words:** Myxedema, Grave's disease, phonophoresis, clobetasol

J Mazand Univ Med Sci 2009; 20(75): 89-91 (Persian).

## گزارش یک مورد اثر فونوفورز در افزایش جذب پوستی کلوبتازول در درمان پره تیپال میکزادما

علیرضا اشرف<sup>۱</sup> محمد رضا نمازی<sup>۲</sup> پریسا طاهری<sup>۱</sup> زهرا سلطانی نیا<sup>۳</sup>

### چکیده

فونوفورز (phonophoresis) روشی جهت نفوذ بهتر داروهای موضعی به پوست از طریق اولتراسوند می باشد. مکانیسم واقعی نفوذ هنوز مشخص نیست اما احتمالاً بدلیل افزایش نفوذپذیری پوست به واسطه اثرات گرمایی اولتراسوند می باشد. موارد استفاده از این روش شامل درمان آستئوارتریت، بورسیت، نورو ما، چسبندگی ها و بافت اسکار و ... می باشد. مطالعه حاضر به شرح بیماری می پردازد که بدنبال بیماری گریوز دچار ادم جلوی ساق پا شده بود و به درمان های معمول پاسخ مطلوب نداد بود و تحت درمان با فونوفورز با کلوبتازول قرار گرفت.

واژه های کلیدی: میکزادما، گریوز، فونوفورز، کلوبتازول

### مقدمه

درمان پره تیپال میکزادما مفید بوده است (۴-۲). در ادامه بیماری معرفی می گردد که دچار ادم جلوی ساق پا (پره تیپال میکزادما) بوده و تحت درمان با فونوفورز با کلوبتازول قرار گرفت.

### شرح مورد

خانمی ۵۵ ساله با وزن ۶۵ کیلوگرم و سابقه شش ساله گریوز و تحت درمان با متی مازول (۵mg دو بار در روز) و شکایت تورم موضعی در ساق پای راست مراجعه نمود. بیمار سابقه ای از سایر بیماری های سیستمیک را نداشت. در معاینه فیزیکی پروپتوز دو طرفه و پلاک سفت و برجسته ارغوانی به ابعاد تقریبی ۱۰cm × ۲۰cm

ادم جلوی ساق پا در کمتر از ۵ درصد از بیماران گریوز و اغلب در حضور افتالموپاتی دیده می شود. این ضایعه بیشتر در جلو و خارج سطح تحتانی ساق پا ایجاد می شود. ضایعه واضح یک ضایعه غیر التهابی به صورت پلاک برجسته و سفت با رنگ صورتی پررنگ یا ارغوانی و ظاهر پوست پرتقالی است. درگیری می تواند ندولار باشد و به طور نادر در کل طول ساق و پا شبیه با فیلی ایجاد گردد (۱). درمان پره تیپال میکزادما بسیار سخت است. کورتون موضعی تحت پانسمان بسته و یا تزریق کورتون به داخل ضایعه از درمان های انتخابی است که به طور شایع استفاده می شود. در برخی از گزارش ها تزریق اکترونیوید در درمان موارد مقاوم به

E-mail: parisa.taheri@yahoo.com

مؤلف مسئول: پریسا طاهری- شیراز: خیابان زند، بیمارستان شهید فقیهی، گروه طب فیزیکی و توانبخشی

۱. گروه طب فیزیکی و توانبخشی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

۲. گروه پوست، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

۳. بخش فیزیوتراپی، بیمارستان شهید فقیهی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

تاریخ دریافت: ۸۸/۱۲/۱۷ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۹/۱/۱۵ تاریخ تصویب: ۸۹/۱/۳۰

در قسمت جلو و داخل ساق پای راست داشت. یافته‌های پوستی بیمار با پره تیبال میکزادما منطبق بود.

تست‌های آزمایشگاهی بیمار:

AntiTPO:(-), TSH:  $0.1 \text{ mIU/L}$  (Normal:  $0.17-5.2 \text{ mIU/L}$ )

T3:  $190 \text{ ng/dl}$  (Normal:  $50-190 \text{ ng/dl}$ )

T4:  $10.2 \text{ Ug/dl}$  (Normal:  $4.5-12.5 \text{ Ug/dl}$ )

در ابتدا بیمار جهت رفع ضایعه پوستی تحت درمان با کلویتازول موضعی به صورت ۲ بار در روز با پانسمان بسته قرار گرفت که پاسخ رضایت بخشی مشاهده نشد. بعد از ۳ ماه فاصله از درمان قبلی بیمار مجدد مراجعه نمود، این بار جهت درمان این ضایعه از فونوفورز با کلویتازول به مدت ۱۰ دقیقه و شدت  $\frac{W}{cm^2}$  به ازای هر ۲۵ سانتی‌متر مربع و در ۱۰ جلسه به‌علاوه friction massage (ماساژ به صورت حرکات چرخشی، طولی یا عرضی توسط انگشتان دست یا ناحیه هیپوتنار دست)، بانداژ الاستیک مداوم و بالا نگه داشتن عضو در شب‌ها استفاده شد. فونوفورز با استفاده از دستگاه اولتراسوند A ۲۱۵ از شرکت نوین ساخت ایران انجام شد. در طی این مدت در جلسه پنجم بهبود ضایعه مشاهده شد و در جلسه دهم نمود بیشتری پیدا کرد. پایداری این حالت تا ۲ هفته پیگیری که انجام شد، باقی ماند.

## بحث

درموپاتی تیروئید که با افزایش ضخامت پوست تظاهر می‌کند یک تظاهر نادر و دیررس (۱ تا ۴ درصد از بیماران) تیروئیدیت اتوایمون به ویژه گریوز می‌باشد (۵). این بیماری بیشتر در خانم‌های سنین متوسط مشاهده می‌شود و شروع آن معمولاً (۷۱/۹ درصد) با افتالموپاتی (تظاهر خارج تیروئیدی دیگر بیماری گریوز) همراه است. در مطالعه Schwartz و همکاران، این ضایعه پوستی معمولاً در ناحیه جلوی ساق (۹۹/۳ درصد)، جلوی ساق و پا (۳/۹ درصد) و جلوی ساق و اندام‌های فوقانی (۱/۱

درصد) گزارش شد (۶). فرم کلینیکی ضایعه به صورت ادم غیر گوده‌گذار، پلاک، ندول و حتی پاپیلی می‌تواند باشد (۷). درمان رایج پره تیبال میکزادما استفاده از کورتون موضعی تحت پانسمان بسته می‌باشد (۸). فونوفورز شامل استفاده از اولتراسوند جهت تسهیل نفوذ داروهای موضعی به پوست می‌باشد. کورتون شایع‌ترین دارویی است که در این مورد کاربرد دارد. اثرات ضد التهابی اولتراسوند و کورتون سینرژیک می‌باشد (۹). (مکانیسم واقعی فونوفورز مشخص نیست ولی بنظر می‌رسد اثرات گرمایی اولتراسوند سبب افزایش نفوذپذیری سلولی می‌گردد). دریک مطالعه آزمایشگاهی اولتراسوند سبب افزایش چشمگیر در نفوذ کلویتازول پروپیونات ۱۷ در ناحیه‌ای بدون مو در موش شده بود. نتایج هیستوپاتولوژی و آزمایش‌های نفوذپذیری که با استفاده از غشاهای مختلف بود نشان داد که اختلال در لایه شاخی پوست سبب افزایش نفوذ دارو شده است (۱۰). استعمال دارو از راه پوست مزایای بسیاری دارد، ولی کاربرد این روش به دلیل نفوذپذیری پایین پوست بسیار محدود است (۱۱). از جمله این مزایا می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

۱- خنثی سازی اثر عبور دارو از کبد، ۲- سطح پلاسمایی ثابت، ۳- عدم تخریب دارو توسط سیستم گوارش. تحقیقات نشان داده که افزایش نفوذپذیری دارو از راه فونوفورز ناشی از افزایش سیالیت چربی بین سلولی از طریق گرما یا فشارهای مکانیکی و یا به واسطه افزایش فضای بین سلولی و یا ایجاد منافذ پایدار یا گذرا در کورنئوسیت‌ها و کراتینوسیت‌ها می‌باشد (۱۲).

در این بررسی با توجه به اثر اولتراسوند در نفوذ و توزیع دارو به بافت‌های عمقی چنین نتیجه‌گیری شد که احتمالاً ترکیب فونوفورز با کلویتازول برای ادم پره تیبال اثر برگشتی دارد و می‌تواند به عنوان یکی از روش‌های جایگزین درمانی ادم پره تیبال پیشنهاد گردد که برای تایید آن مطالعات بیشتری لازم است.

## References

1. Jameson JL, Weetman AP. Disorders of the thyroid gland. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al, editors. Harrison's principles of internal medicine, 17<sup>th</sup> ed, New York: Mc Graw-Hill professional; 2008. P 2235.
2. Fatourehchi V. Pretibial myxedema: pathophysiology and treatment options. Am J Clin Dermatol 2005; 6: 295-309.
3. Shinohara M, Hamasaki Y, Katayama I. Refractory pretibial myxoedema with response to intralesional insulin-like growth factor 1 antagonist (octreotide): downregulation of hyaluronic acid production by the lesional fibroblasts. Br J Dermatol 2000; 143: 1083-1086.
4. Felton J, Derrick EK, Price ML. Successful combined surgical and octreotide treatment of severe pretibial myxoedema reviewed after 9 years. Br J Dermatol 2003; 148: 825-826.
5. Cannavo SP, Borgia F, Vaccaro M, Guarneri F, Magliolo E, Guarneri B. Pretibial myxoedema associated with Hashimoto's thyroiditis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2002; 16: 625-627.
6. Schwartz KM, Fatourehchi V, Ahmed DD. Dermopathy of Graves' disease (pretibial myxedema): long-term outcome. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 438-446.
7. Senel E, Gulec AT. Euthyroid pretibial myxedema and EMO syndrome. Acta Dermatoven APA 2009; 18: 21-23.
8. Fatourehchi V. Pretibial myxedema pathophysiology and treatment options. Am J Clin Dermatol 2005; 6(5): 295-309.
9. Weber DC, Hoppe KM. Physical agent modality. In: Braddom RL, Buschbacher RM, Chan L, Kowalske KJ, Laskowski ER, Matthews DJ, Ragnarsson KT, editors. Physical Medicine and Rehabilitation. 3<sup>th</sup> ed, Philadelphia: Saunders; 2007. P 472.
10. Fang JY, Fang CL, Sung KS, Chen HY. Effect of low frequency ultrasound on the in vitro percutaneous absorption of clobetasol 17 propionate. Int J Pharm 1999; 191: 33-42.
11. Mitragotri S, Farrell J, Terahara T, Kost J, Langer R. Determination of threshold energy dose for ultrasound-induced transdermal drug transport. J Control Release 1999; 63: 41-52.
12. Machet L, Boucavd A. Phonophoresis: efficacy, mechanism and tolerance. Int J Pharm 2002; 243: 1-15.