

# مقایسه اثر درمانی کتوکونازول موضعی و خوراکی در درمان درماتیت سبورئیک مقاوم

دکتر مریم عماد<sup>۱</sup>، دکتر سیدمحمد ناصر حسینی<sup>۲</sup>

۱ - استادیار، ۲ - دستیار؛ گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

**مقدمه:** یکی از بیماریهای شایع پوست درماتیت سبورئیک است.

**هدف:** هدف از این مطالعه بررسی اثر درمانی کتوکونازول موضعی و خوراکی در درمان بیماران مبتلا به درماتیت سبورئیک مقاوم به درمانهای معمول، مراجعه کننده به بیمارستان شهید فقیهی شیراز بوده است.

**بیماران و روشها:** این مطالعه بر روی ۸۰ مورد درماتیت سبورئیک مقاوم طی ۲ سال (۱۳۷۶-۱۳۷۸) انجام شد. بیماران بطور تصادفی در دو گروه ۴۰ نفری قرار گرفتند. گروه اول کرم ۲٪ موضعی کتوکونازول را روزی ۲ بار و گروه دوم روزانه ۲۰۰ میلی گرم کتوکونازول خوراکی را به

مدت ۴ هفته دریافت نمودند.

**یافته‌ها:** در گروه موضعی ۳۵ بیمار (۸۷/۵٪) و در گروه خوراکی ۳۸ نفر (۹۵٪) پس از دریافت دارو بهبودی کامل بالینی داشتند. این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود. ولی نوع موضعی دارو همراه با میزان عوارض جانبی کمتر به نسبت نوع خوراکی بود.

**نتیجه‌گیری:** کتوکونازول هم به صورت موضعی و هم خوراکی دارویی بسیار مفید و کم خطر در درمان درماتیت سبورئیک می باشد. **واژه‌های کلیدی:** درماتیت سبورئیک، کتوکونازول، درمان

## مقدمه

درماتیت سبورئیک بیماری شایع و مزمنی است که همراه با عودهای مکرر بوده و به صورت پاپول و پلاک‌های قرمز با حدود مشخص و پوسته‌های چرب عمدتاً روی پوست مناطقی که فعالیت غدد سباسه بیشتری دارند (پوست سر، صورت و قسمت فوقانی تنه) ظاهر می شود. (۱-۳)

این بیماری حدود ۱-۳٪ جمعیت عمومی و ۳-۵٪ کل بالغین جوان و تا ۸۰٪ بیماران مبتلا به ویروس HIV را مبتلا می کند (۳ و ۴). علت واقعی آن ناشناخته است. ولی عوامل زیادی از جمله مخمر *Pityrosporum ovale* (۴ و ۳)، سبوم (۵)، داروها (۶ و ۷)، اختلالات نوروترانسمیتری (۸ و ۹)، عوامل فیزیکی و محیطی (۱۰ و ۱۱)، پرولپراسیون اپیدرمی (۵)، اختلالات تغذیه‌ای (۱۱ و ۲)، بیماریهای داخلی (۱۳ و ۳) و اختلالات ایمنی

(۱۶-۱۴) را در پیدایش آن دخیل دانسته‌اند. ولی در بین عوامل فوق مخمر *P. ovale* نقش مهمتری را ایفا می کند (۳ و ۴). پس با استفاده از داروهای ضد قارچ و مؤثر بر مخمر فوق می توان بیماری را کنترل نمود. از جمله این داروها کتوکونازول می باشد که هم به صورت موضعی (کرم، شامپو و ژل) و هم خوراکی (قرص) در درمان سبورئیک استفاده شده و همراه با موفقیت درمانی خوبی بوده است. در مطالعات مختلفی که در سراسر دنیا انجام شده است بین ۷۴ تا ۹۵ درصد بهبودی با اشکال مختلف دارویی کتوکونازول در بیماران درماتیت سبورئیک دیده شده است (۱۹-۱۷). حتی در مقایسه با لوسیون بتامتازون و بدون در نظر گرفتن محل ضایعات، علائم بیماران با ژل کتوکونازول بهبودی سریعتری داشته و بهتر از بتامتازون تحمل شده است (۲۰).

این مطالعه به منظور مقایسه اثر درمانی کرم و قرص کتوکونازول در درماتیت سبورئیک صورت گرفت.

مؤلف مسئول: دکتر مریم عماد - شیراز، بلوار ستارخان، کوچه ۱۶، پلاک ۱۰۶

## بیماران و روش‌ها

از مهرماه ۱۳۷۶ تا شهریور ۱۳۷۸ در مجموع ۸۰ بیمار مبتلا به درماتیت سبورئیک مراجعه‌کننده به بیمارستان شهید فقیهی شیراز که به درمان‌های سنتی و معمول پاسخ مناسب نداشتند، انتخاب شدند. بیماران به صورت تصادفی به نسبت یک به یک در دو گروه درمانی قرار گرفتند. گروه اول شامل ۴۰ بیمار بود که کرم کتوکونازول ۲٪ را به صورت روزی ۲ بار به مدت ۴ هفته دریافت نمودند. گروه دوم شامل ۴۰ بیمار با کتوکونازول خوراکی ۲۰۰ میلی‌گرم روزانه به مدت ۴ هفته درمان شدند. تشخیص بیماری براساس علائم بالینی و در موارد مشکوک با نمونه‌برداری بافتی و بررسی آسیب‌شناسی تأیید می‌شد. در گروهی که تحت درمان با نوع خوراکی دارو قرار گرفتند قبل از شروع درمان و پس از اتمام آن، آزمایش کارکرد کبد و شمارش کامل خون انجام شد. خانم‌های شیرده، حامله، افراد مبتلا به بیماری‌های کبدی، قلبی، کلیوی و هر بیماری مهم دیگر اعضا داخلی، کسانی که سابقه بیماری کبدی داشتند و بیمارانی که در آزمایشات به عمل آمده یافته غیرطبیعی داشتند، در این مطالعه وارد نشدند. همه بیماران تحت مطالعه قبلاً درمان‌های معمول مانند انواع شامپوهای ضدشوره، استروئیدهای موضعی و یا درمان‌های گیاهی استفاده کرده بودند و پاسخ رضایت‌بخشی به درمان نداده بودند.

از بیماران ۲، ۴، ۸ و ۱۰ هفته پس از شروع درمان و ۴ ماه پس از پایان دوره درمانی پیگیری به عمل آمد. در صورتی که همه ضایعات بطور کامل برطرف شده و تمام علائم بیماری مانند خارش، سوزش، قرمزی و پوسته‌ریزی برطرف می‌گردید، بهبود یافته تلقی می‌شدند. در غیر این صورت عدم پاسخ درمانی مناسب در نظر گرفته می‌شد.

مشخصات بیماران دو گروه شامل سن، جنس، مدت بیماری، محل و شدت ضایعات و درمان‌های قبلی در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

## یافته‌ها

در گروه موضعی ۳۵ بیمار (۸۷/۵٪) و در گروه خوراکی ۳۸ بیمار (۹۵٪) از ۴۰ بیمار تحت درمان بهبودی

داشتند که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $P=0/43$ ). میزان بهبودی در رده‌های مختلف سنی در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. در همه رده‌های سنی تفاوت‌هایی که در میزان پاسخ وجود دارد از نظر آماری معنی‌دار نبود.

میزان بهبودی در مردان در گروه موضعی ۸۸/۴٪ و در گروه خوراکی ۹۲/۵٪ بوده و در خانم‌ها در گروه موضعی ۸۵/۷٪ و در گروه خوراکی ۱۰۰٪ بهبودی مشاهده گردید. ضمناً بهبودی در بیماران مرد در کل بیماران (مجموع دو گروه موضعی خوراکی) ۹۰/۵٪ و در بیماران مؤنث ۹۲/۵٪ بود. این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود.

میزان بهبودی ضایعات در نقاط مختلف بدن در دو گروه درمانی در جدول ۳ نشان داده شده است. در هیچ کدام از این مناطق اختلاف بین دو گروه معنی‌دار نبود.

از نظر شدت ضایعات بیماران به سه گروه خفیف، متوسط و شدید تقسیم شدند. منظور از موارد خفیف پوسته‌ریزی ظریف و قرمزی مختصر و محدود و موارد شدید وجود پوسته‌های ضخیم و زرد رنگ با قرمزی کاملاً واضح و یا ضایعات همراه با دلمه یا اروزبون یا موارد اریترودرمیک می‌باشد. موارد متوسط بینابین این دو گروه قرار داشتند. در گروه موضعی در ۱۰۰٪ موارد خفیف، ۹۴/۳٪ موارد متوسط و ۶۰٪ موارد شدید بهبودی حاصل شد. در گروه خوراکی ۱۰۰٪ موارد خفیف و متوسط و ۸۰٪ موارد شدید بهبود یافتند. ولی تفاوت‌های بین دو گروه معنی‌دار نبود. ( $P=0/41$ )

عوارض جانبی در گروه موضعی در سه بیمار (۷/۵٪) به صورت سوزش در محل مصرف دارو و در یک بیمار (۲/۵٪) به صورت خارش محل ضایعه مشاهده شد. در گروه خوراکی عوارض جانبی کلاً در ۱۱ بیمار (۲۷/۵٪) گزارش گردید که شامل عوارض زیر می‌گردید: تهوع (۷ بیمار)، سردرد (۴ بیمار)، سرگیجه (۲ بیمار)، کم‌اشتهایی (۱ بیمار)، خارش (۱ بیمار). میزان بروز عوارض جانبی در گروه خوراکی ۳/۶ برابر گروه موضعی بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود. عوارض مشاهده شده همگی خفیف بوده و در هیچ مورد نیاز به قطع دارو نشد.

## بحث

بود. اما شدت عوارض در حدی نبود که نیاز به قطع دارو باشد بنابراین و با توجه به اطلاعات فوق استفاده از کتوکونازول (موضعی و خوراکی) روشی ساده، راحت، ارزان و نسبتاً بی خطر در کنترل بیماری درماتیت سبورئیک است و به عنوان یکی از روش‌های درمانی رده اول در درمان درماتیت سبورئیک معقول به نظر می‌رسد و به دلیل تفاوت معنی‌دار در عوارض مشاهده شده بین دو گروه درمانی، استفاده از کرم ۲ درصد موضعی منطقی‌تر می‌باشد.

این مطالعه نتایج مطالعات قبلی (۲۰-۱۷) در مورد تأثیر کتوکونازول در درمان درماتیت سبورئیک را تأیید نمود. کتوکونازول هم به صورت خوراکی و هم موضعی دارویی بسیار مؤثر و کم‌خطر در درمان بیماران مبتلایه درماتیت سبورئیک است. از نظر اثرات درمانی تفاوت معنی‌داری بین این دو روش درمانی از نظر جنسیت، سن بیمار، محل درگیری و شدت ضایعات وجود ندارد ولی شیوع عوارض ناخواسته دارویی در گروه خوراکی بیشتر

جدول شماره ۱ - مشخصات بیماران مبتلا به درماتیت سبورئیک و ضایعات آنها در هر یک از

گروه‌های درمانی

مشخصات بیماران	کتوکونازول موضعی	کتوکونازول خوراکی
تعداد	۴۰	۴۰
محدوده سنی (سال)	۱۳ - ۶۲	۱۷ - ۷۰
جنس مذکر مؤنث	۲۶ (/۶۵) ۱۴ (/۳۵)	۲۷ (/۶۷/۵) ۱۳ (/۳۲/۵)
محدوده مدت بیماری	۲۲ سال - ۱/۵ ماه	۲۵ سال - ۲ ماه
محل ضایعات سر گوش صورت تنه چینها	۳۰ (/۷۵) ۱۳ (/۳۲/۵) ۳۴ (/۸۵) ۱۳ (/۳۲/۵) ۲ (/۵)	۳۶ (/۹۰) ۱۶ (/۴۰) ۳۱ (/۷۷/۵) ۹ (/۲۲/۵) ۷ (/۱۷/۵)
شدت ضایعات خفیف متوسط شدید	۱۴ (/۳۵) ۲۱ (/۵۲/۵) ۵ (/۱۲/۵)	۶ (/۱۵) ۲۴ (/۶۰) ۵ (/۲۵)
درمان‌های قبلی انواع شامپوهای ضد شوره استروئید موضعی سایر درمان‌های موضعی (گیاهی و غیره)	۳۴ (/۸۵) ۲۳ (/۵۷/۵) ۳ (/۷/۵)	۳۷ (/۹۲/۵) ۱۶ (/۴۰) ۵ (/۱۲/۵)

جدول شماره ۲ - میزان پاسخ بیماران در دو گروه درمانی در گروه‌های مختلف سنی

P	کتوکونازول خوراکی		کتوکونازول موضعی		گروه درمانی
	تعداد	موارد بهبودی (%)	تعداد	موارد بهبودی (%)	گروه سنی (سال)
۱	۱	۱ (۱۰۰)	۴	۴ (۱۰۰)	۱۳ - ۱۹
۰/۵۵	۱۵	۱۴ (۹۳/۳)	۱۱	۹ (۸۱/۷)	۲۰ - ۲۹
۱	۱۴	۱۴ (۱۰۰)	۱۵	۱۴ (۹۳/۳)	۳۰ - ۳۹
۰/۴	۶	۶ (۱۰۰)	۴	۳ (۷۵)	۴۰ - ۴۹
۱	۴	۳ (۷۵)	۶	۵ (۸۳/۳)	۵۰ سال و بالاتر

جدول شماره ۳ - میزان بهبودی ضایعات در دو گروه درمانی بسته به محل ضایعه

P	کتوکونازول خوراکی		کتوکونازول موضعی		گروه درمانی
	تعداد	موارد بهبودی (%)	تعداد	موارد بهبودی (%)	محل ضایعات
۰/۰۸	۳۶	۳۵ (۹۷/۲)	۳۰	۲۵ (۸۳/۳)	سر
۰/۵۷	۱۶	۱۵ (۹۳/۷۵)	۱۳	۱۱ (۸۴/۶)	گوش
۱	۳۱	۲۹ (۹۳/۵)	۳۴	۳۱ (۹۱/۱)	صورت
۱	۹	۸ (۸۸/۸)	۱۳	۱۱ (۸۴/۶)	تنه
۱	۷	۵ (۷۱/۴)	۲	۲ (۱۰۰)	چینها

## منابع

- 1 - Webster G. Seborrheic dermatitis. *Int J Dermatol* 1991; 30: 843-44.
- 2 - Burton JL, Holdem CA. Eczema, lichenification and prurigo. In: Champon RH, Burton JL, Burns DA, et al (eds). *Rook / Wilkinson / Ebling textbook of dermatology*. Oxford : Blackwell, 1998: 638-43.
- 3 - Plewig G, Jonsen T. Seborrheic dermatitis. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al (eds). *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. New York: Mc Graw-Hill, 1999: 1482-89.
- 4 - Cropley T G. Seborrheic dermatitis. In: Arndt KA, Leboit PE, Robinson JK, Wintroub BV (eds). *Cutaneous*

- medicine and surgery. Philadelphia: Saunders, 1996: 214-17.
- 5 - Clark PAR, Hopkin T. The other eczemas. In: Moschella SL, Hurley HJ (eds). *Dermatology*. Philadelphia: Saunders, 1992: 465-72.
  - 6 - Kanwar AJ, Majid A, Garg MP, Singh S. Seborrheic dermatitis - like eruption caused by cimetidine. *Arch Dermatol* 1981; 117:65-66.
  - 7 - Binder RL, Jonelis F J. Seborrheic dermatitis: a newly reported side effect of neuroleptics. *J Clin Psychiatry* 1984; 45:125-26.
  - 8 - Bettley FR, Marten RH. Unilateral seborrheic dermatitis following a nerve lesion. *Arch Dermatol* 1956; 23:115-16.
  - 9 - Reed WB. Patients with spinal cord injury, clinical cutaneous studies. *Arch Dermatol* 1961; 83:379.
  - 10 - Mathers WD, Stone MS. Seborrheic dermatitis and seborrheic blepharitis. In: *Eye and skin diseases*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996:163-68.
  - 11 - Jorizzo JL, Callen J P. Dermatologic manifestations of internal disease. In: Arndt KA, Leboit PE, Robinson JK, Wintroub BV (eds). *Cutaneous medicine and surgery*. Philadelphia: Saunders, 1996:1863-88.
  - 12 - Tolleson A, Frithz A, Karlmen G. Essential fatty acids in infantile seborrheic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28:957-61.
  - 13 - Tager A. Seborrheic dermatitis in acute cardiac disease. *Br J Dermatol* 1964; 76:367-69.
  - 14 - Mathes BM, Douglass MC. Seborrheic dermatitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1985; 13:947-51.
  - 15 - Wikler JR, Nieboer C, Willemze R. Quantitative skin cultures of *Pityriopsis* yeasts in patients seropositive for the human immunodeficiency virus with and without seborrheic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27:40-50.
  - 16 - Soeprono FF, Schinella RA, Cockerell CJ, et al. Seborrheic-like dermatitis of AIDS. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14:242-48.
  - 17 - Dorev H, Zissoua L. Effect of ketoconazole 2% shampoo on scalp sebum level in patients with seborrheic dermatitis. *Acta Derm Venereol (stockh)* 1997; 77:132-34.
  - 18 - Pierard GE, Franchimont CP, Custem J V, et al. Ketoconazole 2% emulsion in the treatment of seborrheic dermatitis. *Int J Dermatol* 1991; 30:806-09.
  - 19 - Ford GP, Farr PM, Ive F A. The response of seborrheic dermatitis to ketoconazole. *Br J Dermatol* 1984; 111:603-07.
  - 20 - Ortonne JP, Lacour JPI. A comparative study of ketoconazole 2% foaming gel and betamethasone dipropionate 0.05% lotion in the treatment of seborrheic dermatitis in adult. *Dermatology* 1992; 84:275-80.