

بررسی اثر کتوکونازول ۲٪ موضعی بر بیماران آکنه ولگاریس دارای اسمیر

مثبت از نظر *Pityrosporum ovale*

دکتر محمدجوادناظمی تبریزی^۱، دکتر امیر هوشنگ احسانی^۱، دکتر یلدا صداقت^۲، دکتر پدرام

نورمحمدپور^۲، دکتر مرجان مهاجر^۳، دکتر پرینا صاحبمنظر^۳

۱- استادیار، ۲- دستیار، گروه پوست؛ دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۳- پزشک عمومی

اسمیر مثبت داشتند. ۲۹ نفر تحت درمان با کتوکونازول موضعی و ۲۷ نفر تحت درمان با دارونما قرار گرفتند. clinical grading در گروه کتوکونازول قبل از درمان ۲/۶ و بعد از درمان ۲/۱۶ و در گروه دارونما قبل از درمان ۲/۲۱ و پس از درمان ۲/۰۵ بود. mycological grading در گروه کتوکونازول قبل از درمان ۱/۴ و بعد از درمان ۰/۴۴ و در گروه دارونما قبل از درمان ۱/۴۲ و پس از درمان هم ۱/۴۲ بود.

نتیجه‌گیری: بهبودی mycological grading در گروه تحت درمان با کتوکونازول ۲٪، بیش از گروه دارونما بوده است. اما کتوکونازول روی Clinical grading آکنه تأثیری ندارد.

واژه‌های کلیدی: کتوکونازول موضعی، *Pityrosporum ovale*، آکنه ولگاریس

فصلنامه بیماری‌های پوست، پاییز ۱۳۸۳؛ ۲۹: ۱۸-۱۵

مقدمه: آکنه ولگاریس بیماری التهابی مزمن واحد پیلوسباسه است. نقش *Pityrosporum ovale* در ایجاد التهاب و تشدید آکنه همچنان مورد بحث است.

هدف: تعیین اثربخشی کرم کتوکونازول موضعی ۲٪ در مقایسه با دارونما در درمان آکنه ولگاریس در بیماران با اسمیر مثبت از نظر *Pityrosporum ovale*.

روش اجرا: از ضایعات ۸۴ بیمار دارای آکنه ولگاریس مراجعه کننده به درمانگاه بیمارستان رازی تهران اسمیر از نظر *P. ovale* گرفته شد. موارد مثبت بعد از تعیین clinical & mycological grading به طور تصادفی تحت درمان با کتوکونازول موضعی ۲٪ یا دارونما قرار گرفتند. پس از ۴ هفته بیماران مجدداً از لحاظ دو معیار فوق ارزیابی و سپس با داروهای رایج آکنه درمان شدند.

یافته‌ها: از ۸۴ بیمار، ۵۶ نفر از نظر *P. ovale*

به آکنه جدا شده است: *Staphylococcus epidermis*، *Malassezia furfur* و *Propionibacterium acnes* مهم‌ترین ارگانیسمی است که در همراهی با *Staphylococcus epidermis* و *M. furfur* زندگی می‌کند. احتمالاً رشد *P. acnes* نیز توسط این ارگانسیم‌ها تنظیم می‌شود (۴-۱).

محورهای درمانی آکنه شامل تصحیح کراتینیزه شدن

مقدمه

آکنه ولگاریس بیماری التهابی مزمن واحد پیلوسباسه است. عواملی از قبیل سبوم، اختلال فلور میکروبی، التهاب و cornification مجرای پیلوسباسه در پاتوژنز بیماری نقش دارند (۱). سه ارگانسیم اصلی از سطح پوست بیماران مبتلا

مؤلف مسؤل: دکتر محمدجوادناظمی تبریزی- تهران، میدان وحدت اسلامی، بیمارستان رازی

در مراجعه مجدد (۴ هفته بعد از مداخله)، بیماران ارزیابی بالینی شدند و از ضایعات آنها اسمیر تهیه شد، grading بالینی و قارچ شناسی بیماران تعیین شد و سپس بیماران تحت درمان معمول آکنه قرار گرفتند. اطلاعات جمع آوری شده با استفاده از آمار T مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها

۸۴ بیمار مبتلا به آکنه ولگاریس (۳۲ مرد و ۵۲ زن) با متوسط سنی $3/2 \pm 19/3$ سال (حداقل ۱۴ و حداکثر ۲۶ سال) مورد بررسی قرار گرفتند. ۵۶ نفر آنان دارای اسمیر مثبت بودند که ۲۹ نفر آنان در گروه دریافت کننده کتوکونازول و ۲۷ نفر در گروه دریافت کننده دارونما قرار داده شدند.

clinical grading قبل از درمان در گروه کتوکونازول $0/57 \pm 2/60$ و در گروه دارونما $0/85 \pm 2/21$ بود. اختلاف مشاهده شده معنی دار نبود. این شاخص بعد از درمان در گروه اول $0/94 \pm 2/16$ و در گروه دوم $0/97 \pm 2/05$ شد که این اختلاف نیز فاقد معنی بود ($P > 0/05$).

mycological grading قبل از درمان در گروه کتوکونازول $0/5 \pm 1/4$ و در گروه دارونما $0/5 \pm 1/42$ بود که اختلاف مشاهده شده معنی دار نبود. این شاخص بعد از درمان در گروه اول به $0/65 \pm 0/44$ و در گروه دوم $0/5 \pm 1/42$ تغییر کرد. کاهش ۶۹ درصدی این شاخص در گروه کتوکونازول در مقایسه با گروه دارونما معنی دار بود ($P < 0/005$).

باکتری‌های فولیکولی به خصوص P.acnes و کاهش تولید مواد التهابی توسط مهار رشد باکتری است (۴). با توجه به این که در بسیاری از ضایعات بیماران مبتلا به آکنه (۸۰-۶۸٪)، M.furfur (P.ovale) جدا شده و همچنین مورد بحث بودن نقش آن در ایجاد و تشدید آکنه و نیاز به یافتن بهترین و مؤثرترین رژیم دارویی در درمان آکنه، تحقیق حاضر برای تعیین کارایی کتوکونازول موضعی در درمان آکنه صورت گرفته است.

روش اجرا

در این مطالعه از ۸۴ بیمار مبتلا به آکنه ولگاریس مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان رازی، از نظر P.ovale اسمیر گرفته شد. روش تهیه اسمیر به این صورت بود که ابتدا پوست اطراف ضایعات با الکل ۷۰ درصد ضد عفونی شد و سپس از کف و محتویات داخلی کومدون‌ها، پاپول‌ها و پوسچول‌ها بر روی یک لام تمیز اسمیر تهیه شد و پس از fixation و رنگ آمیزی blue-de-methylene، اسمیر تهیه شده مورد بررسی قرار گرفت.

در بررسی میکروسکوپی، مشاهده اسپوره‌های تیبیک M.furfur، مثبت تلقی شد. در مواردی که اسمیر بیمار مثبت بود برای بیماران بر اساس الگوی تحقیقاتی Jaccito-Jomara (جدول شماره ۱) clinical & mycological grading تعیین شد (۵). سپس بیماران به طور تصادفی در یکی از دو گروه درمانی کتوکونازول موضعی ۲٪ یا دارونما با base مرطوب فاقد ماده مؤثر قرار گرفتند. به

	clinical grading
0	clear or few non inflamed , open or closed comedone
+1	mulloscoid comedo-papules non inflamed
+2	mulloscoid comedo-papules inflamed
+3	cysts, nodules, papulo-pustules
	mycological grading
0	negative smear
+1	1 to 2 single spores no cluster
+2	small clusters of not more than 6 spores if dispersed 12 spores
+3	larger clusters 7 to 12 spores if dispersed 20 spores
+4	clusters of 12 spores if dispersed more than 20

بحث

از آنجا که آکنه گروه سنی جوان را مبتلا می کند، سیر مزمنی دارد و می تواند از نظر روحی مشکلاتی را برای بیماران فراهم آورد. یافتن راه های درمانی جدید که بتواند به نحوی طول دوره درمان را کوتاه کند اقدام مؤثری تلقی می شود.

در مطالعه ای که در سال ۱۳۷۴ در بیمارستان رازی تهران در مورد بیماران آکنه ای انجام شد در ضایعات ۸۰/۳٪ بیماران P.ovale وجود داشت (۶) ولی در مطالعه ما این رقم ۶۵/۲۴٪ بود.

Leeming و همکاران وی در انگلیس در سال ۱۹۸۸، ۷۱ پاپول را در مراحل اولیه آکنه ولگاریس نمونه برداری و بررسی کردند. P.acne ۶۸٪ از ضایعات ملتهب با عمر ۱ روز و ۷۹٪ با عمر ۳ روز را کلونیزه کرده بود. این رقم برای P.ovale به ترتیب ۵۲٪ و ۶۸٪ بود (۷).

بر طبق مطالعه Jaccito-Jomara و همکاران وی در فیلیپین در سال ۱۹۹۱ در بررسی ۶۸ بیمار مبتلا به Pityrosporum folliculitis، شایع ترین محل ضایعات در زنان، صورت بوده است، ۵۶٪ بیماران به آکنه ولگاریس

هم مبتلا بودند که ۶۷٪ قبلاً درمان آکنه شده بودند اما درمان، رضایت بخش نبود و اسمیر مستقیم در قسمت عمقی فولیکول های مبتلا، از P.ovale انباشته بوده است. در این بررسی ۳۷ نفر سالم نیز به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شده بودند که ۶۸٪ بزرگسالان، اسمیر منفی داشتند. از نظر درمانی، افزودن داروی ضد قارچ به رژیم درمانی آکنه بطور مشخصی موجب پاک شدن ضایعات شده است (۵). این به آن معناست که شاید برخی شکل های مقاوم آکنه که به درمان های معمول پاسخ نمی دهند در واقع مواردی از درگیری Pityrosporum folliculitis باشند. به عبارت دیگر این ضایعه ممکن است به اشتباه آکنه تشخیص داده شود و بالعکس (۸). در مطالعه حاضر mycological grading گروه درمانی کتوکونازول بعد از ۴ هفته نسبت به گروه شاهد کاهش قابل ملاحظه ای داشته است، اما این کاهش همراه با بهبودی بالینی قابل ملاحظه ای نبوده است. شاید در مواردی از آکنه ولگاریس که به درمان معمول مقاوم است، یک دوره درمان با کتوکونازول موضعی بتواند پاسخ درمانی به درمان های رایج آکنه را بیشتر کند.

- 1-Cunliffe WJ, Simpson NB. Disorders of the sebaceous glands. In: Champion RH, Burtons JL, Burns DA, et al (eds). Rook/Wilkinson / Ebling JL. Textbook of dermatology. Oxford: Blackwell Science, 1998; 1927-81.
- 2-Morples RR. The microflora of the face and acne lesions. J Invest Dermatol 1962: 326-31.
- 3-Holland KT, Cunliff WJ, Roberts CD. The role of bacteria in acne vulgaris, a new approach. Clin Exp Dermatol 1978;3:253-57.
- 4-Strauss JS, Thibolout DM. Diseases of sebaceous glands. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, et al (eds). Dermatology in general medicine. New York: McGraw-Hill, 1999:376-83.
- 5-Jomara J Pityrosporum folliculitis in the Philippines, diagnosis, prevalence and management. J Am Acad Dermatol 1991; 24: 693-96.
- 6- حاجی محمدی م. بررسی فراوانی Pityrosporum ovale در بیماران مبتلا به آکنه مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان رازی از تیرماه تا آذرماه ۱۳۷۴. پایان نامه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۱۳۷۶.
- 7-Leeming JP. The microbial colonization of inflamed acne vulgaris lesions. Br J Dermatol 1988; 118: 203-08.
- 8-Gray M, White HC, Neil HC. Diseases of the skin. London: Mosby, 2000: 356-57.