

اثربخشی کرم تربینافین ۱ درصد در مقایسه با کرم کتوکونازول ۲ درصد و دارونما در بیماران مبتلا به درماتیت سبورئیک صورت

حمیده هرزچی: گروه پوست، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران، نویسنده رابط:

E-mail: Herizchih@tbzmed.ac.ir

شهلا بابایی نژاد: گروه پوست، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
سارا صنیعی: گروه پوست، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

دریافت: ۹۰/۲/۴ پذیرش: ۹۰/۵/۲۹

چکیده

زمینه و اهداف: داروهای مختلفی در درمان درماتیت سبورئیک استفاده شده است اما کارایی بسیاری از آنها در کارآزمایی‌های بالینی تصادفی بررسی نشده است. این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی دو سویه کور برای بررسی اثربخشی کرم تربینافین ۱ درصد در مقایسه با کرم کتوکونازول ۲ درصد و دارونما در بیماران مبتلا به درماتیت سبورئیک صورت طراحی شده است.

مواد و روشها: ۹۰ بیمار پس از اخذ رضایت نامه کتبی به طور تصادفی در سه گروه قرار گرفتند (هر گروه ۳۰ نفر). میانگین سنی جمعیت مورد مطالعه ۱۱/۶۰ ± ۳۳/۱۵ سال بود. بیماران ۴ هفته روزی ۲ بار از یکی از داروها استفاده کردند. شدت بیماری بر اساس اریتم، پوسته گذاری و خارش که هرکدام از صفر تا ۳ درجه بندی شد، در شروع کارآزمایی، هفته ۴ و هفته ۱۲ ثبت شد. مشخصات دموگرافیک و شدت بیماری سه گروه در شروع مطالعه متعادل بود.

یافته ها: میانگین $\pm$ انحراف معیار اسکور کل در گروههای تربینافین، کتوکونازول و دارونما به ترتیب از $2/02 \pm 5/04$ ، $1/50 \pm 5/04$ و $1/71 \pm 4/97$ در شروع مطالعه به $2/47 \pm 1/78$ ، $2/43 \pm 1/81$ و $3/73 \pm 1/74$ در هفته دوازدهم کاهش یافت. میانگین اسکور کل در گروههای کتوکونازول و تربینافین کاهش قابل توجه نسبت به گروه دارونما داشت ($P=0/003$). اما گروه کتوکونازول و گروه تربینافین تفاوت معناداری با یکدیگر نداشتند ($P>0/05$). عارضه جانبی جدی گزارش نشد و میزان عود و عارضه جانبی بین سه گروه تفاوت معنی داری نداشت.

نتیجه گیری: کرم تربینافین ۱ درصد و کرم کتوکونازول ۲ درصد در درمان درماتیت سبورئیک موثر و ایمن هستند.

کلید واژه ها: درماتیت سبورئیک صورت، تربینافین، کتوکونازول

مقدمه

دارونما یا داروهای دیگر موثر بر درماتیت سبورئیک مقایسه شده و کارایی و ایمنی آن تأیید شده است (۱۲-۴). تربینافین داروی ضد قارچ از گروه آلیل آمینهاست. برخی مطالعات نشان داده اند که تربینافین در محیط *in vitro* به اندازه ای که بر درماتوفیت موثر است بر مخمر موثر نیست (۱۳). اثربخشی تربینافین موضعی در درماتیت سبورئیک در دو مطالعه بررسی شده، در یک مطالعه بهبودی ۶۱ درصد بعد از ۴ هفته درمان گزارش شده است (۱۴). و در مطالعه دیگر بهبودی کامل در ۳۲/۳ درصد موارد و کاهش قابل توجه اسکور شدت بیماری بیان شده است (۱۵). در این مطالعات گروه کنترل وجود نداشت و تاکنون تربینافین موضعی با دارونما یا درمانهای استاندارد موثر بر درماتیت سبورئیک مقایسه نشده است.

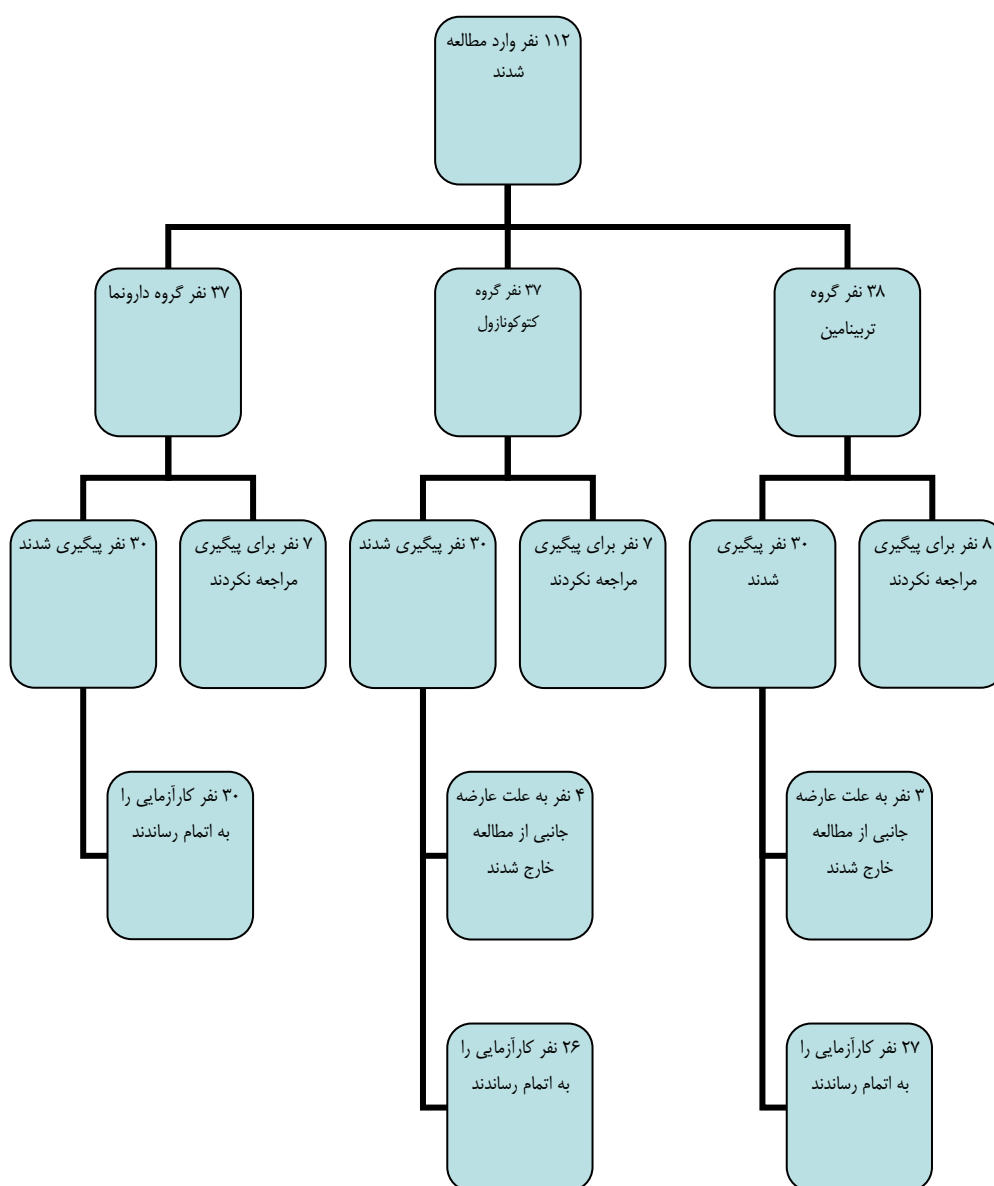
درماتیت سبورئیک یک بیماری مزمن التهابی می باشد که نواحی غنی از غدد سباسه را درگیر می کند و با اریتم، پوسته چرب و خارش مشخص می شود. شیوع درماتیت سبورئیک در امریکا در جمعیت عمومی ۱-۳ درصد و در افراد جوان ۳-۵ درصد است. پیک سنی ۱۸ تا ۴۰ سال است و در همه سنین در مردان شایع تر است (۱). اتیولوژی این بیماری شایع پیچیده است. اما با تولید بیش از حد سبوم و مخمر مالاسزیا فورفور ارتباط دارد (۲). کتوکونازول موضعی یکی از داروهای ضد قارچ و جزو گروه ایمیدازولها می باشد که علاوه بر اثر قوی بر گونه مالاسزیا دارای فعالیت ضد باکتریال، ضد التهابی، سبواستاتیک و ضد تکثیری نیز می باشد (۳). کتوکونازول در کارآزمایی های بالینی مختلف با

با توجه به کمبود های موجود در این زمینه ما بر آن شدیم که مطالعه حاضر را با هدف مقایسه اثربخشی کرم تربینافین ۱ درصد با کرم کتوکونازول ۲ درصد و دارونما انجام دهیم.

مواد و روش ها

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی دو سویه کور به منظور مقایسه اثر درمانی کرم تربینافین ۱ درصد با کرم کتوکونازول ۲ درصد و دارونما در بیماران مبتلا به درمانیت سبورئیک صورت طراحی شده است. نحوه نمونه گیری به این صورت بود که تمامی بیماران مبتلا به درمانیت سبورئیک صورت مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان سینا از تاریخ اسفند ۸۸

تا بهمن ۸۹ با توجه به معیارهای ورود و خروج وارد مطالعه شدند. از بیماران برای شرکت در مطالعه رضایت نامه کتبی اخذ شد. معیار ورود مطالعه شامل ابتلا به درمانیت سبورئیک صورت و داشتن رضایت جهت ورود به کارآزمایی بود. معیارهای خروج مطالعه شامل عدم رضایت جهت ادامه مطالعه، دریافت درمان موثر بر درمانیت سبورئیک در دو هفته گذشته، ابتلا به پارکینسون، ایدز و اختلالات خلقی بود. با توجه به نبود مطالعه مشابه، مطالعه به صورت پایلوت انجام شد و حجم نمونه ۹۰ نفر (۳۰ نفر در هر گروه) در نظر گرفته شد. در ابتدا ۱۱۲ بیمار مبتلا به درمانیت سبورئیک صورت وارد مطالعه شدند. از این میان ۹۰ بیمار جهت پیگیری مراجعه نمودند (نمودار شماره ۱).



نمودار ۱: توزیع بیماران بین سه گروه درمانی

جدول ۱: مشخصات دموگرافیک و شدت بیماری در سه گروه درمانی در شروع کارآزمایی

مشخصات	گروه تربینافین	گروه کتوکونازول	گروه دارونما	مقایسه بین گروهها
سن	۳۲/۵۶±۱۱/۵۲	۳۱/۲۳±۱۲/۱۰	۳۵/۶۶±۱۱/۱۱	$P=۰/۳۲$
جنس (مرد/زن)	۱۴/۱۶	۱۳/۱۷	۱۶/۱۴	$P=۰/۸۳$
E_0	۱/۷۸±۰/۹۷	۱/۸۳±۰/۸۷	۱/۶۷±۰/۸۰	$P=۰/۶۳$
P_0	۱/۵۲±۰/۹۷	۱/۶۲±۰/۸۰	۱/۴۷±۰/۷۳	$P=۰/۳۷$
S_0	۱/۷۴±۰/۸۱	۱/۶۹±۰/۸۳	۱/۸۳±۰/۶۹	$P=۰/۸۷$
G_0	۵/۰۴±۲/۰۲	۵/۰۴±۱/۵۰	۴/۹۷±۱/۷۱	$P=۰/۵۱$

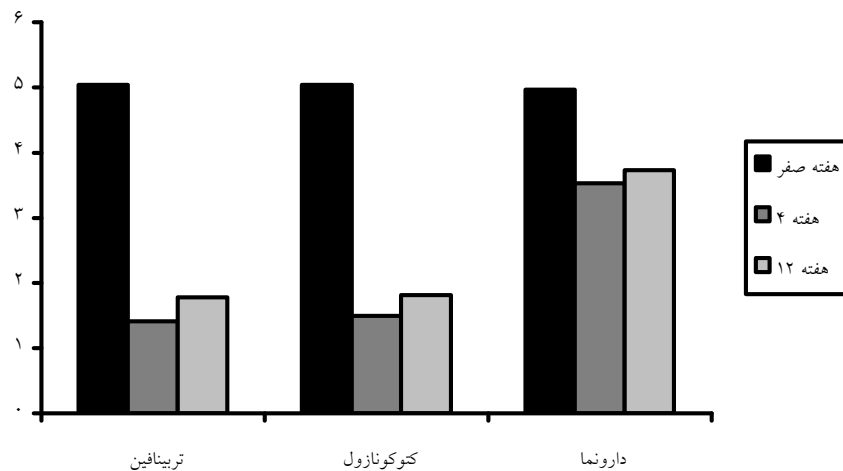
(E_0 : اسکور اریتم در شروع کارآزمایی، P_0 : اسکور خارش در شروع کارآزمایی، S_0 : اسکور پوسته در شروع کارآزمایی، G_0 : اسکور کل در شروع کارآزمایی)

برای جمع‌آوری داده‌ها پرسشنامه خاصی طراحی شده اطلاعات در آن ثبت گردید. از مجموع ۹۰ بیمار ۴۳ بیمار زن (۴۷/۸ درصد) و ۴۷ بیمار مرد (۵۲/۲ درصد) بودند. میانگین سنی این ۹۰ نفر $۱۱/۶۰ \pm ۳۳/۱۵$ سال بود. طیف سنی از ۱۳ سال تا ۷۲ سال بود. بیماران بر اساس جدول اعداد تصادفی به سه گروه ۱، ۲ و ۳ تقسیم شدند. کرم کتوکونازول ۲ درصد و کرم تربینافین ۱ درصد و vehicle در ظروف یک شکل ریخته شد و برچسب ۱ و ۲ و ۳ بر روی آنها زده شد. این مطالعه به صورت دو سویه کور طراحی شد و پزشک و بیمار در طی مطالعه و تا انتهای آنالیز آماری از نوع داروهای ۱، ۲ و ۳ اطلاع نداشتند. بیماران به مدت ۴ هفته روزی ۲ بار از داروهای گروه ۱، ۲ یا ۳ به صورت موضعی استفاده کردند و به مدت ۸ هفته دیگر پیگیری شدند. شدت درمانیت سبورئیک بر اساس علائم اریتم، پوسته و خارش که هر کدام از صفر تا ۳ درجه‌بندی شدند، تعیین شد. نبود علائم با عدد صفر، علائم خفیف با عدد ۱، علائم متوسط با عدد ۲ و علائم شدید با عدد ۳ مشخص شد. سه گروه از نظر مشخصات دموگرافیک و شدت درمانیت سبورئیک در شروع مطالعه متعادل بودند (جدول شماره ۱). بیماران در هفته‌های صفر، ۴ و ۱۲ ویزیت شدند و در هر ویزیت متغیرهای مورد بررسی شامل اسکور شدت اریتم و پوسته و خارش و اسکور کل و عوارض جانبی و عود در چک لیست تنظیم شده ثبت گردید. عود به صورت تشدید اسکور کل در هفته ۱۲ نسبت به هفته ۴ تعریف شد. تغییر اسکور کل به عنوان پیامد اولیه و تغییر اسکور شدت اریتم و پوسته و خارش به عنوان پیامد ثانویه در نظر گرفته شد. داده‌ها توسط نرم‌افزار آماری SPSS مورد ارزیابی قرار گرفت. در تجزیه و تحلیل داده‌ها در مقایسه متغیرهای کیفی (عود و عوارض و میزان بهبودی کامل) از تست آماری Chi-squar و در مقایسه متغیرهای کمی (میانگین شدت اسکور اریتم، پوسته و خارش و اسکور کل) از تست آماری Repeated measure analysis of ANOVA استفاده شد ($P < ۰/۰۵$). معنی دار تلقی شد.

یافته‌ها

میانگین اسکور اریتم در گروه تربینافین از $۱/۷۸ \pm ۰/۹۷$ در هفته صفر به $۱/۰۰ \pm ۰/۶۳$ در هفته ۴ و $۱/۱۰ \pm ۰/۷۰$ در هفته ۱۲ رسید که این تفاوت از نظر آماری معنی دار بود ($P < ۰/۰۰۱$).

میانگین اسکور اریتم در گروه کتوکونازول از $۱/۷۳ \pm ۰/۸۷$ در هفته صفر به $۱/۰۱ \pm ۰/۶۹$ در هفته ۴ و $۱/۰۸ \pm ۰/۸۵$ در هفته ۱۲ رسید که این تغییر قابل توجه بود ($P < ۰/۰۰۱$). میانگین اسکور اریتم در گروه دارونما در هفته صفر $۱/۶۷ \pm ۰/۸۰$ و در هفته ۴، $۱/۸۶ \pm ۱/۴۷$ و در هفته ۱۲، $۱/۵۳ \pm ۱/۵۳$ بود که این تفاوت قابل توجه بود ($P < ۰/۰۰۱$). میانگین اسکور اریتم در گروههای تربینافین و کتوکونازول در مقایسه با گروه دارونما به طور قابل توجه کاهش یافت ($P < ۰/۰۳$). اما تفاوت کاهش میانگین اسکور اریتم بین گروههای کتوکونازول و تربینافین قابل توجه نبود ($P < ۰/۰۵۶$). میانگین اسکور خارش در گروه تربینافین از $۱/۰۹ \pm ۱/۵۲$ در هفته صفر به $۰/۷۵ \pm ۰/۴۴$ در هفته ۴ و $۰/۵۹ \pm ۰/۵۹$ در هفته ۱۲ رسید که این کاهش قابل توجه بود ($P < ۰/۰۰۱$). میانگین اسکور خارش در گروه کتوکونازول در هفته صفر $۰/۸۰ \pm ۱/۶۲$ و در هفته چهارم $۰/۷۵ \pm ۰/۴۲$ و در هفته ۱۲، $۰/۷۶ \pm ۰/۴۶$ بود که این کاهش قابل توجه بود ($P < ۰/۰۰۱$). میانگین اسکور خارش در گروه دارونما در هفته صفر $۱/۴۷ \pm ۱/۴۷$ و در هفته چهارم $۰/۸۰ \pm ۱/۱۰$ و در هفته ۱۲، $۱/۰۷ \pm ۰/۶۹$ بود که این کاهش قابل توجه بود ($P < ۰/۰۰۱$). تفاوت کاهش میانگین اسکور خارش در سه گروه درمانی قابل توجه نبود ($P < ۰/۰۵۶$). میانگین اسکور پوسته در گروه تربینافین در هفته صفر $۱/۸۱ \pm ۱/۷۴$ ، در هفته چهارم $۰/۶۲ \pm ۰/۳۳$ و در هفته ۱۲، $۰/۴۸ \pm ۰/۸۰$ بود. که این کاهش قابل توجه بود ($P < ۰/۰۰۱$). میانگین اسکور پوسته در گروه کتوکونازول در هفته صفر $۰/۷۳ \pm ۱/۶۹$ و در هفته چهارم $۰/۶۳ \pm ۰/۳۸$ و در هفته ۱۲، $۰/۸۶ \pm ۰/۵۰$ بود که این کاهش قابل توجه بود ($P < ۰/۰۰۱$). میانگین اسکور پوسته در گروه درمان با دارونما از $۱/۸۳ \pm ۰/۶۹$ در هفته صفر به $۰/۸۰ \pm ۰/۹۷$ در هفته چهارم و $۱/۰۰ \pm ۱/۱۳$ در هفته ۱۲ رسید که این کاهش قابل توجه بود ($P < ۰/۰۰۱$). میانگین اسکور پوسته در گروههای تربینافین و کتوکونازول در مقایسه با گروه دارونما به طور قابل توجه کاهش یافت ($P < ۰/۰۰۴$). اما تفاوت کاهش میانگین اسکور پوسته بین گروههای تربینافین و کتوکونازول قابل توجه نبود ($P < ۰/۰۳۳$). میانگین اسکور کل در گروه تربینافین از $۵/۰۴ \pm ۲/۰۲$ در هفته صفر به $۲/۰۹ \pm ۱/۴۱$ در هفته ۴ و $۱/۷۸ \pm ۲/۴۷$ در هفته ۱۲ رسید که این کاهش قابل توجه بود ($P < ۰/۰۰۱$).



نمودار ۲: تغییر میانگین اسکورکل سه گروه درمانی در هفته‌های صفر و ۴ و ۱۲

میزان در گروه تربینافین ۴ از ۲۷ (۱۴/۸ درصد) در گروه کتوکونازول ۴ از ۲۶ (۱۵/۴ درصد) و در گروه دارونما ۹ از ۳۰ (۳۰/۰ درصد) بود از نظر میزان عود بین گروه‌ها تفاوت قابل توجه وجود نداشت ($P < ۰/۲۷$).

بحث

اثر درمانی کرم تربینافین ۱ درصد در بیماران مبتلا به درمانیت سبورئیک صورت تاکنون در هیچ کارآزمایی بالینی با دارونما یا داروهای استاندارد موثر بر درمانیت سبورئیک مقایسه نشده است. تنها دو مطالعه اثر درمانی کرم تربینافین ۱ درصد را بررسی کرده‌اند که این مطالعات نیز به صورت Case-Series طراحی شده بودند و گروه کنترل نداشتند و بیماران بعد از اتمام درمان پیگیری نشدند. در این دو مطالعه طول مدت درمان، دوز و روش استفاده از دارو مشابه مطالعه ما بود. یکی مطالعه‌ای است که توسط Gunduz K و همکاران از ترکیه در سال ۲۰۰۵ بر روی ۳۵ بیمار انجام شده است. در این مطالعه ۳۲/۳ درصد بیماران بهبود کامل داشتند و تمام پارامترها در هفته ۲ و ۴ به طور قابل توجه کاهش یافت (۱۵). دیگری مطالعه‌ای است که در سوئد توسط Faergman J انجام شده است. در این مطالعه ۶۱ درصد بیماران بهبود یافتند (۱۴). در مطالعه ما در گروه تربینافین ۱۷ نفر از ۲۷ نفر (۶۳/۰ درصد) بهبود کامل داشتند و میانگین اسکور کل نیز به طور قابل توجهی کاهش یافت. در مقایسه میزان بهبودی گروه تربینافین با گروه دارونما: $EER = 0.06$ (experimental event rate), $CER = 0.62$ (control event rate), $ARR = 0.55$ (absolute rate risk), $NNT = 1.81$ (number need to treat). به عبارت دیگر به ازای درمان هر ۱/۸۱ بیمار مبتلا به درمانیت سبورئیک با تربینافین ۱ نفر بهبود کامل خواهد داشت. اثربخشی کتوکونازول موضعی در

میانگین اسکور کل در گروه کتوکونازول از $۱/۵۰ \pm ۵/۰۴$ در هفته صفر به $۱/۸۳ \pm ۲/۴۳$ در هفته چهار و $۱/۸۱ \pm ۲/۴۳$ در هفته ۱۲ رسید که این کاهش قابل توجه بود ($P < ۰/۰۰۱$). میانگین اسکور کل در گروه دارونما در هفته صفر $۱/۷۱ \pm ۴/۹۷$ و در هفته چهار $۱/۸۷ \pm ۳/۵۳$ و در هفته ۱۲ $۱/۷۴ \pm ۳/۷۳$ بود که این کاهش قابل توجه بود ($P < ۰/۰۰۱$). میانگین اسکور کل در گروه‌های تربینافین و کتوکونازول در مقایسه با گروه دارونما به طور قابل توجه کاهش یافت ($P < ۰/۰۰۳$). اما تفاوت کاهش میانگین اسکور کل بین گروه تربینافین و گروه کتوکونازول قابل توجه نبود ($P > ۰/۰۵$) (نمودار شماره ۲).

در این مطالعه از ۹۰ نفر ۷ بیمار به علت عارضه از مطالعه خارج شد (۷/۸ درصد). در گروه تربینافین ۱ نفر دچار درمانیت تماسی (اریتم و ادم) و ۲ نفر دچار irritation (سوزش و خارش و اریتم) بدنال استفاده از دارو شدند. در گروه کتوکونازول ۱ نفر دچار درمانیت تماسی و ۳ نفر دچار irritation به دنبال استفاده از دارو شدند. در گروه دارونما عارضه‌ای گزارش نشد. سه گروه درمانی از نظر عوارض با هم تفاوت قابل ملاحظه‌ای نداشتند ($P < ۰/۱۳$). از ۸۳ بیمار که کارآزمایی را به پایان رساندند، ۳۳ نفر (۳۹/۸ درصد) در هفته ۴ بهبود کامل یافتند. که میزان بهبودی کامل در گروه تربینافین ۱۷ نفر از ۲۷ نفر (۶۳/۰ درصد) و در گروه کتوکونازول ۱۴ نفر از ۲۶ نفر (۵۳/۸ درصد) و در گروه دارونما ۲ نفر از ۳۰ نفر (۶/۷ درصد) بود. میزان بهبودی کامل در گروه‌های تربینافین و کتوکونازول در مقایسه با گروه دارونما به طور قابل توجه بیشتر بود ($P < ۰/۰۰۱$). ولی بین گروه تربینافین و گروه کتوکونازول تفاوت قابل ملاحظه‌ای نداشت ($P > ۰/۰۵$). از ۸۳ بیمار که کارآزمایی را به پایان رساندند، ۱۷ بیمار (۲۰/۵ درصد) در هفته ۱۲ نسبت به هفته ۴ دچار افزایش اسکور کل شدند. که این

نتیجه گیری

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دو سویه کور با حجم نمونه ۹۰ نفر نشان داد که کرم تربینافین ۱ درصد و کرم کتوکونازول ۲ درصد دوبار در روز به مدت ۴ هفته در درمان درماتیت سبورئیک صورت موثر و ایمن هستند و با عارضه جانبی پایین به خوبی تحمل می‌شوند. اثربخشی این دو دارو با یکدیگر تفاوت قابل توجهی نداشتند. میزان عارضه جانبی و عود بدنال استفاده از این دو دارو نسبت به دارونما تفاوت قابل توجهی نداشت. ما پیشنهاد می‌کنیم که در کارآزمایی‌های بعدی برای افزایش دقت ارزیابی شدت درماتیت سبورئیک علاوه بر استفاده از درجه‌بندی شدت علائم اریتم و خارش و پوسته از روشهای دیگری از جمله خودارزیابی بیماران بر اساس Visual analogue Score و اندازه‌گیری دانسیته مخمر مالاسزیا فورفور استفاده شود.

تقدیر و تشکر

از جناب آقای دکتر مرتضی قوجازاده که آنالیز و تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها را انجام دادند بی نهایت سپاسگزاریم. همچنین از اساتید و رزیدنتهای بخش پوست بیمارستان سینا تبریز و سرکار خانم لیموئی، منشی بخش پوست که ما را در انجام این مطالعه یاری کردند متشکریم.

References

- Holden CA, Berth-Jones J. Eczema, lichenification, prurigo and erythroderma. In: Tony Burns, Stephen Breathnach, Neil Cox, Christopher Griffiths: *Rooks text book of dermatology*. 7th ed. USA, Blackwell Science, 2004; PP: 10-14.
- Jean L Bolognia, Joseph L Jorizzo, Ronald P Rapini, Thomas D Horn, Jose M Mascaró, Anthony J Mancini, et al. *Dermatology*. 2nd ed. Spain, Elsevier, 2008; PP: 197-200.
- Faergemann J, Borgers M, Degreef H. A new ketoconazole topical gel formulation in seborrheic dermatitis: an updated review of mechanism. *Expert Opin Pharmacotherapy* 2007; **8**(9): 1365-1371.
- Borgers M, Degreef H. The role of ketoconazole in seborrhea dermatitis. *Cutis* 2007; **80**(4): 359-363.
- Peter RU, Korting HC. Treatment of seborrheic eczema with ketoconazole in comparison with an active agent-free cream. *Arzneimittelfors Chung* 1991; **41**(8): 852-854.
- Skinner RB Jr, Noah PW, Taylor RM, Zanolli MD, West S, Guin JD, et al. Double-blind treatment of seborrheic dermatitis With 2% ketoconazole cream. *J Am Acad Dermatology* 1985; **12**(5): 852-856.
- Elewski BE, Abramovits W, Kempers S, Schlessinger J, Rosen T, Gupta AK, et al. A novel foam formulation of ketoconazole 2% for the treatment of seborrheic dermatitis on multiple body regions. *Drugs Dermatol* 2007; **6**(10): 1001-1008.
- Seckin D, Gurbuz O, Akin O. Metronidazole 0.75% gel vs ketoconazole 2% cream in the treatment of facial seborrheic dermatitis: A randomized, double-blind study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; **21**(3): 345-350.
- Katsambas A, Antoniou C, Frangouli E. A double-blind trial of treatment of seborrheic dermatitis with 2% ketoconazole cream compared with 1% hydrocortisone cream. *Br J Dermatol* 1989; **121**(3): 353-357.
- Stratigos JD, Antoniou C, Katsambas A, Böhrer K, Fritsch P, Schmölz A, et al. Ketoconazole 2% cream versus hydrocortisone 1% cream in the treatment of seborrheic dermatitis. A double blind comparative study. *J Am Acad Dermatol* 1988; **19**(5): 850-853.
- Koc E, Arca E, Kose O, Akar A. An open, randomized, prospective, comparative Study of topical pimecrolimus 1% cream and topical ketoconazole 2% cream in the treatment of seborrheic dermatitis. *J Dermatology Treat* 2009; **20**(1): 4-9.
- Claudine P, Veronique G, Jacques D, Gerald E. A multicenter randomized trial of ketoconazole 2% and zine Pyrithione 1% Sham. *Skin Pharmacology and Applied skin Physiology* 2002; **15**: 434-441.

درمان درماتیت سبورئیک در مطالعات مختلفی بررسی و تأیید شده است (۷-۴). Seckin D و همکاران از ترکیه نشان دادند که ۸۲ درصد بیماران گروه کرم کتوکونازول ۲ درصد بهبود قابل توجه یا متوسط داشتند و میانگین کاهش اسکور ۶۳/۴ درصد بود (۸). Koc و همکاران از ترکیه نشان دادند که میانگین کاهش اسکور در گروه کرم کتوکونازول ۲ درصد ۸۶/۱ درصد بود (۱۱). در مطالعه Katsambas A و همکاران از یونان میزان بهبودی در گروه کرم کتوکونازول ۲ درصد، ۸۱/۶ درصد بود (۹). در مطالعه ما از ۲۶ بیمار گروه تحت درمان با کتوکونازول ۱۴ نفر (۵۳/۸ درصد) بهبودی کامل داشتند و میزان اسکور کل نیز به طور قابل توجهی کاهش یافت. در مقایسه میزان بهبودی در گروههای کتوکونازول و دارونما، ARR=0.47، EER= 0.53، NNT=2.12، CER=0.06 بدست آمد. به عبارت دیگر به ازای درمان هر ۲/۱۲ بیمار مبتلا به درماتیت سبورئیک با کتوکونازول ۱ نفر بهبود کامل خواهد داشت. در مطالعه ما کرم تربینافین ۱ درصد و کرم کتوکونازول ۲ درصد روی هر سه علامت اریتم، خارش، پوسته موثر بودند و بین این دو دارو تفاوت قابل توجهی وجود نداشت. کرم تربینافین ۱ درصد و کرم کتوکونازول ۲ درصد اگر چه بر روی علامت خارش موثر بودند، ولی با دارونما تفاوت قابل توجهی نداشتند. از آنجا که خارش علامتی سابیکتیو است، ارزیابی شدت آن با معیار خفیف، متوسط و شدید به اندازه کافی دقیق نیست. و از سوی دیگر اثر دارونما روی علائم سابیکتیو بارزتر از علائم ایجکتیو می‌باشد.

13. Jan Faergemann. Treatment of seborrhoeic dermatitis with oral terbinafine? *lancet* 2001; **358**: 170.
14. Faergemann J, Jones TC, Hettler O. Pityrosporum ovale as the causative agent of seborrheic dermatitis: new treatment option. *British Journal of Dermatology* 1996; **134** Suppl 46: 12-15.
15. Gunduz K, Inanir I, Sacar H. Efficacy of terbinafine 1% cream on seborrhoeic dermatitis. *J Dermatol* 2005; **32**(1): 22-25.