Archive of SID

مقایسه اثر کرم تربینافین ۱ درصد (لامیزیل) و کرم میکونازول ۲ درصد در بیماران مبتلا به پیتریازیس ورسیکالر

طاهره شکوهي (Ph.D.)* مسعود امامي(Ph.D.) ** زیورالسادات سجودیان (M.Sc)***

چکیده

سابقه و هدف: تربینافین از گروه آلیلامین‌ها ، دسته جدیدی از داروهای ضد قارچ است که از طریق مهار اسکوالن اپواکسیداز مانع ساخته شدن استرول در قارچ می‌شود و با تجمع اسکوالن، فرایند قارچ کشی اولیه را موجب می‌شود.تربینافین در طیف وسیعی از قارچ‌ها به صورت خوراکی یا موضعی عمل می کند. خاصیت ضد تکثیر یا قارچ کشی آن بستگی به گونه قارچ مورد آزمایش دارد. در این مطالعه اثر ضد قارچی کرم تربینافین ۱درصد (لامیزیل) با کرم میکونازول ۲ درصد در مبتلایان به پیتریازیس ورسیکالر باروش کارآزمایی بالینی دوسوکور مورد مقایسه قرار گرفت.

مواد و روش‌ها : ۴۰ بیمار (۲۴مرد و ۱۶ زن) با میانگین سنی ۲۵/۱ سال و از طیف سنی ۱۳تا۶۳ سال بر مبنای جدول تصادفی، تحت درمان ٤ هفته ای باکرم تربینافین ۱ درصد یا کرم میکونازول ۲ درصد قرار گرفتند. برای ارزیابی درجه تاثیر دارو، سیر بهبودی بیماری قبل از شروع مطالعه و پایان هر هفته از نظر بالینی و قارچ شناسی مورد پیگیری قرار گرفت. بهبودی از نظر بالینی با منفی شدن هر پارامتر بالینی و بهبودی از نظر قارچ شناسی بر اساس منفی شدن آزمایش مستقیم میکروسکوپی در نظر گرفته شد.

یافته ها : درپایان هفته دوم، علایم بالینی ۷۰ درصد مبتلایان به پیتریازیس ورسیکالر در گروه درمانی تربینافین ۱ درصد محو گردید؛ در حالی که در گروه درمانی میکونازول فقط در۳۵ درصد مبتلایان، ضایعات به صورت کامل محو گشته بود. در پایان هفته چهارم، محو ضایعات از نظر بالینی به ترتیب ۸۵ درصد و ۸۰ درصد بوده است که آزمون آماری X^2 و آزمون دقیق فیشر، تفاوت معنی‌داری را نشان نداد. تفاوت معنی داری در الگوی منفی شدن علامت هایپرکرومیا و پوسته ریزی در دو گروه درمانی مشاهده نشد. در هفته دوم در گروه درمانی تربینافین، درصد منفی شدن آزمایش مستقیم میکروسکوپی
۱/٤ برابر گروه درمانی میکونازول ۲ بوده است ودر پایان هفته چهارم این میزان در گروه درمانی تربینافین، ۹۵ درصد و در گروه درمانی میکونازول، ۹۰ درصد بوده است. ولیکن این اختلاف معنی دار نبوده است. از نظر بروز علایم حساسیت و عدم تحمل پذیری بین این دو گروه درمانی، تفاوتی مشاهده نگردید. عود بالینی پس از ۲ هفته از اتمام دوره ٤ هفته ای درمان، ۷/۱ درصد در گروه درمانی تربینافین و ٤۲/۸ درصد در گروه درمانی کرم میکونازول وعود بالینی پس از ۱٦ هفته از اتمام دوره به ترتیب۱۸/۲ درصد و٦٤/۳ درصد بوده که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بوده است.

استنتاج : یافته های این مطالعه نشان داد که اثر قارچ کشی تربینافین هیدروکلراید ۱ درصد و میکونازول ۲ درصد، صد درصد نمی‌باشد. کرم تربینافین ۱ درصد، دارویی با اثر سریع‌تر است. کفایت تربینافین هیدروکلراید ۱ درصد نسبت به میکونازول ۲ درصد، به میزان ناچیزی بیش‌تر است. البته این دارو فقط با نسخه پزشک و با قیمت بیش‌تر در دسترس می‌باشد. در بررسی حاضر، تربینافین در مقایسه با میکونازول خوب تحمل شده و میزان عود کم‌تری دارد، بنابراین بر اساس استراتژی مقرون به صرفه ترین، استفاده از میکونازول در خط اول درمان و استفاده از تربینافین در خط بعدی و فقط در صورت شکست درمان با میکونازول توصیه می‌شود.

واژه هاي كليدي : پیتریازیس ورسیکالر، داروهای ضد قارچ، آلیلامین‌ها، تربینافین، میکونازول

☜ این تحقیق طی شماره ۱۵- ۷۹ در شورای پژوهشی دانشگاه ثبت شده وبا حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شده است .

* دکترای قارچ شناسی، عضو هیئت علمی (دانشیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران ✉ ساری: بلوار خزر- روبروی انبار برق- دانشکده پزشکی
** دکترای قارچ شناسی و انگل شناسی (استاد) دانشگاه علوم پزشکی تهران *** کارشناس ارشد قارچ شناسی

☜ تاریخ دریافت : ۱۳۸۱/۱۰/۲۸ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۳۸۲/۱/۱۹ تاریخ تصویب : ۱۳۸۲/۹/۱۲

www.SID.ir

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

Archive of SID

مقدمه

پیتریازیس ورسیکالر یک عفونت قارچی مزمن سطحی و معمول پوست است که توسط مخمری از جنس مالاسزیا ایجاد می گردد. این بیماری بیش‌تر بالغین جوان را در مناطق با آب و هوای گرم متاثر می‌سازد.

این مخمر، فلور طبیعی پوست بوده و جزء قارچ‌های فرصت طلبی به شمار می رود که تحت شرایط مناسب، قادر به ایجاد بیماری می باشند. محققین عوامل زمینه ای بسیاری را در بیماری‌زایی این ارگانیسم دخیل می دانند. استرس، عفونت‌های مزمن، فقر بهداشتی، تعریق فراوان (هیپرهیدروز)، حاملگی، سوء تغذیه، تجمع گلیکوژن خارج سلولی، علل ژنتیکی، استفاده از آنتی بیوتیک‌های وسیع الطیف، پوشش های تنگ و نایلونی ، استفاده طولانی مدت از استروئیدها از جمله عوامل مستعد کننده جهت ابتلا به بیماری می‌باشند. ضایعات پیتریازیس ورسیکالر بدون درمان ممکن است مدت‌ها باقی بماند و منتشر شود(۱). داروهای متعددی برای درمان ضایعات وجود دارد. ایمیدازول‌های موضعی می تواند قسمت اعظم بیماران را شفا بخشد. معهذا با این داروها عود نیز معمول است. آلیلامین یک دسته جدید داروهای ضد قارچی است که طریق اثر آن از تمامی ایمیدازول‌های ضد قارچی متفاوت است. آلیلامین ها با مهار اسکوالن اپوکسیداز مانع ساخته شدن استرول در قارچ شده و با تجمع اسکوالن، فرایند قارچ کشی اولیه را موجب می شوند. اسکوالن اپواکسیداز یک آنزیم وابسته به سیتوکروم p450 نیست. این خصوصیت موجب فعالیت انتخابی تر وبا سمیت کم‌تر برای بافت‌های پستانداران می گردد. در حقیقت اسکوالن اپواکسیداز پستانداران و سیستم‌های بیوسنتز کلسترول، فقط در غلظت‌های بسیار بیش‌تر از غلظت‌های درمانی در شرایط In vitro مهار می گردد. از آنجایی‌که این دارو از طریق p-450 متابولیزه نمی‌شود، تداخل های دارویی با بسیاری از داروها که در آزول‌ها وجود دارد، مشاهده نمی گردد(۲).

تربینافین ازگروه آلیلامین‌ها، بر طیف وسیعی از قارچ‌ها به صورت خوراکی یا موضعی عمل می کند. اثر قارچ کشی یا ضد تکثیر آن بستگی به گونه های قارچی مورد آزمایش دارد. تربینافین و دیگر آلیلامین‌ها اثر قارچ‌کشی علیه درماتوفیت ها و قارچ‌های دو شکلی و قارچ‌های رشته‌ای دارد، ولیکن نوع فعالیت بر روی مخمرها، متغیر گزارش شده است(۳). Nimura و همکاران (۲۰۰۱) اثر ضد قارچی زیاد تربینافین هیدروکلراید و یک آلیلامین دیگر به نام بوتنامین هیدروکلراید را بر روی گونه‌های ترایکوسپورون گزارش کردند؛ در حالی‌که اثر بسیار ضعیف آن را بروی مالاسزیا فورفور و کاندیدا البیکانس متذکر شده‌اند.(٤) همچنین در یک بررسی ثابت شده است که تربینافین به صورت موضعی بر روی پیتریازیس ورسیکالر موثر است(٥).

با توجه به ابهامات و تناقضاتی که در مورد تاثیر تربینافین بر روی مخمر مالاسزیا وجود داشت، ما بر آن شدیم طی مطالعه کارآزمایی کنترل شده اثر تربینافین را با میکونازول در مبتلایان به پیتریازیس ورسیکالر مورد بررسی قرار دهیم.

مواد و روش‌ها

٤٠ بیمار بالغ مبتلا به پیتریازیس ورسیکالر، از هر دو جنس از نظر بالینی و میکروسکوپی مورد آزمایش قرار گرفتند. برای مقایسه اثرات دو داروی کرم تربینافین هیدروکلراید ۱درصد (Lamisil 1%Manufactured by Novartis pharma GmbH , Nuremberg Germany) و کرم میکونازول ۲ درصد (شرکت داروسازی بهورزان

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

Archive of SID

رشت- ایران) از روش کارآزمایی بالینی دو سوکور استفاده گردید.

در این مطالعه از ضایعات پوستی بیمارانی که به مطب های خصوصی مراجعه و توسط متخصصین پوست و پزشکان عمومی مورد معاینه قرار گرفته و از نظر بالینی، پیتریازیس ورسیکالر در آن‌ها تشخیص داده شده بود، با چاقوی جراحی و یا چسب اسکاچ نمونه‌برداری می‌شد و نمونه‌ها به آزمایشگاه قارچ شناسی دانشکده پزشکی ارسال می گردید. تراشه پوسته‌ها با ئیدروکسید پتاسیم ۱۰ درصد شفاف و یا پس از تثبیت بر روی لام ، با متیلن بلو رنگ آمیزی می‌گردید. نوار چسب اسکاچ بدون رنگ آمیزی ویا پس از تثبیت با متانول و رنگ‌آمیزی با متیلن بلو بررسی می‌شد. آن‌هایی که از نظر میکروسکوپی مبتلا تشخیص داده شدند به عنوان مورد بیماری قلمداد می گردیدند. پس از دادن اطلاعات کافی و کسب موافقت، بیماران بر مبنای جدول تصادفی در فهرست درمان با کرم تربینافین۱ درصد یا کرم میکونازول ۲ درصد قرار گرفتند. روش درمانی در همه یکسان و به صورت استعمال موضعی ۲ بار در روز به مدت ٤ هفته انجام شد. از آن‌جایی‌که عوامل زمینه ای زیادی در ایجاد بیماری دخیل می باشد، همسان سازی برای تمامی آن‌ها امکان پذیر نبود. از بین این عوامل دو فاکتور سن و جنس که بر اساس مطالعات قبلی ارتباط مستقیم با ابتلا را نشان داده بودند در دو گروه درمانی همسان سازی گردید(۱). بیماران با عفونت بسیار وسیع که از نظر بالینی تحت درمان موضعی یا سیستمیک داروی ضد قارچ و یا آنتی‌بیوتیک و کورتیکواستروئید بوده و یا کسانی که کم‌تر از دو هفته درمان را ادامه داده بودند، بیماران حامله یا مشکوک به حاملگی، افرادی که همکاری نمی‌کردند و یا احتمال می‌رفت که همکاری نداشته باشند از بررسی خارج شدند. اثر فاکتور های زمینه ساز مثل دمای محیط و رطوبت نسبی با توجه به این‌که همه بیماران ساکن یک شهر بودند، حذف گردید.

کلیه اطلاعات مربوط به بیماران شامل سن، جنس، کد دارو، محل ضایعه، علایم بالینی و تشخیص های آزمایشگاهی در شروع درمان و پایان هر هفته در برگه‌های اطلاعاتی ثبت می گردید. جهت پرهیز از عکس‌العمل بیماران در شرایط تجربی، هر دو کرم را در قوطی‌های یکسان و یک شکل قرار داده و توسط نفر سومی غیر از پزشک و قارچ شناس تجویز می‌گردید. برای ارزیابی درجه تاثیر دارو (efficacy)، سیر بهبودی بیماری قبل از شروع مطالعه و پایان هر هفته با مشاهدات بالینی (مشاهده علایم و نشانه‌ها) و تشخیص میکروسکوپی پیگیری شد(۲).

ارزیابی بالینی شامل همه علایم و نشانه های بیماری مانند خارش، پوسته ریزی، هایپوکرومیا و هایپرکرومیا و آکرومیا می باشد(۲).

علایم بیماری به صورت نیمه کمی به طریق زیر دسته بندی گردید:

۱- فقدان ضایعات : اگر فقط یکی از علایم بالینی فوق الذکر را داشته باشد.

۲- خفیف : اگردو تا از علایم بالینی فوق الذکر را داشته باشد.

۳- ملایم : اگر سه تا از علایم بالینی فوق الذکر را داشته باشد.

٤- شدید : اگر کلیه علایم بالینی پایدار مانده باشد.

آزمایش قارچ شناسی برای کلیه بیماران در شروع درمان و تا هفته چهارم در پایان هر هفته صورت گرفت. کسانی که علایم بیماری را داشته و در آزمایش مستقیم میکروسکوپی با KOH ده درصد یا گسترش رنگ شده با متیلن بلو، سلول‌های مخمری مجتمع و هیفه های کوتاه و خمیده داشتند، به عنوان موارد بیماری قلمداد گردیدند. بهبودی از نظر قارچ‌شناسی بر اساس منفی

www.SID.ir

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

Archive of SID

شدن آزمایش مستقیم میکروسکوپی و بهبودی از نظر بالینی با منفی شدن کلیه پارامترهای بالینی (به استثنای آکرومیای خفیف) در نظر گرفته شد.

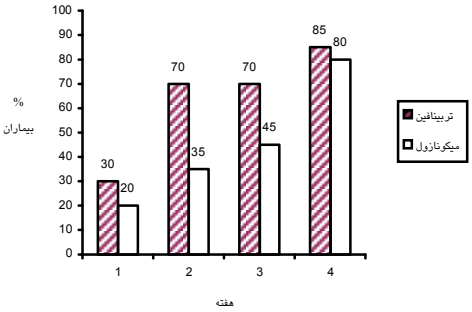
در پایان دوره درمانی از بیماران خواسته شد که برای پیگیری و تعیین میزان عود بیماری در فواصل زمانی مختلف، همکاری نمایند و در صورت بروز مجدد علائم مراجعه نمایند. همه اثرات جانبی احتمالی موضعی یا سیستمیک توسط پزشک یا خود بیمار گزارش و مورد ارزیابی قرار گرفت.

پس از طبقه‌بندی اطلاعات، یافته‌ها به صورت جداول یا نمودار بیان گردید. متغیرهای کمی با آزمون آماری student t test و متغیرهای کیفی با آزمون‌های آماری کای دو (χ^2) و آزمون دقیق فیشر (Fisher exact test) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها

۴۰ بیمار (۲۴ مرد و۱۶ زن) با میانگین سنی ۲/۰۴+۲۵/۱ و طیف سنی ۱۳ تا ۶۳ سال مورد مطالعه قرار گرفتند. بین دو گروه درمانی از نظر سن و جنس اختلاف معنی داری مشاهده نشد. (از نظر سن t = – ۰/۰۸۲ و از نظر جنس t = ۲/۰۹).

نمودار شماره ۱ الگوی میزان بهبودی از نظر بالینی در پایان هر هفته در دو گروه درمانی را نشان می دهد. در پایان هفته دوم، علائم کلینیکی ۷۰ درصد مبتلایان به پیتریازیس ورسیکالر در گروه درمانی تربینافین هیدروکلراید ۱ درصد محو گردید؛ در حالی‌که در گروه درمانی میکونازول فقط در ۳۵ درصد مبتلایان، ضایعات به طور کامل محو شد. در پایان هفته چهارم، محو ضایعات از نظر بالینی در گروه تربینافین هیدروکلراید ۸۵ درصد بود، در حالی‌که در گروه درمانی میکونازول ۸۰ درصد بوده است. مقایسه شدت علایم بالینی در دو گروه درمانی در طی ٤ هفته توسط آزمون‌های χ^2 و دقیق فیشر هیچ تفاوت معنی داری را نشان نداد.



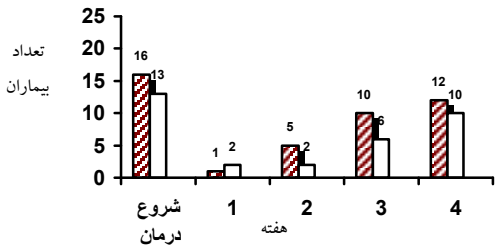
نمودار شماره۱ : الگوی میزان بهبودی بالینی در دو گروه درمانی کرم تربینافین ۱درصد و کرم میکونازول ۲درصد

نمودار ۲ الگوی منفی شدن علامت هایپرکرومیا را در دو گروه درمانی تربینافین هیدروکلراید ۱ درصد میکونازول ۲ درصد نشان می دهد. در شروع درمان، هایپرکرومیا در ۱٦ نفر از بیماران گروه درمانی تربینافین هیدروکلراید ۱ درصد و ۱۳ نفر از گروه درمانی میکونازول ۲ درصد مشاهده گردید. این علامت در پایان هفته چهارم در ۱۲ نفر (۷۵ درصد) بیماران گروه تربینافین هیدروکلراید و در ۱۰ نفر (۷۷ درصد) بیماران گروه میکونازول ۲درصد ناپدید گشت که تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود.

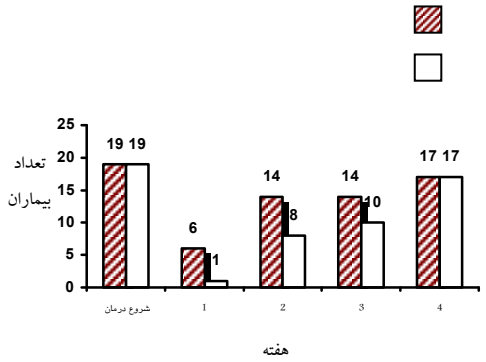
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

www.SID.ir

Archive of SID



نمودار شماره۲: الگوی منفی شدن هایپرکرومیا در دو گروه درمانی کرم تربینافین ۱درصد و کرم میکونازول ۲درصد



نمودار شماره۳: الگوی منفی شدن پوسته ریزی در دو گروه درمانی کرم تربینافین ۱درصد و میکونازول ۲درصد

نمودار شماره ۳ الگوی منفی شدن علامت پوسته ریزی را در دو گروه درمانی تربینافین هیدروکلراید ۱ درصد میکونازول ۲ درصد نشان می دهد. پوسته ریزی، معمولی‌ترین علامت بالینی بوده است. در پایان هفته چهارم این علامت در ۱۷ نفر (۸۹/٤ درصد) هر دو گروه درمانی ناپدید گشت که تفاوتی از نظر آماری مشاهده نگردید (x^2 = ۳/۳۸ p=۰/۳۳) . البته در هفته اول در ٦ نفر از ۱۹ نفر (۳۱/٦ درصد) درگروه درمانی تربینافین هیدروکلراید۱ درصد و فقط ۱ نفر از ۱۹ نفر (۵/۲٪) علامت پوسته ریزی محو شد که این میزان برای هفته دوم در گروه درمانی تربینافین هیدروکلراید۱٤نفراز ۱۹ نفر (۷۳/۷ درصد) و برای گروه درمانی میکونازول۸ نفر از ۱۹ نفر(٤۲/۱ درصد) بوده است. بنابراین از لحاظ مقایسه، اثربخشی بیش‌تری در گروه درمانی تربینافین هیدروکلراید ۱ درصد نسبت به میکونازول ۲ درصد مشاهده شده است.

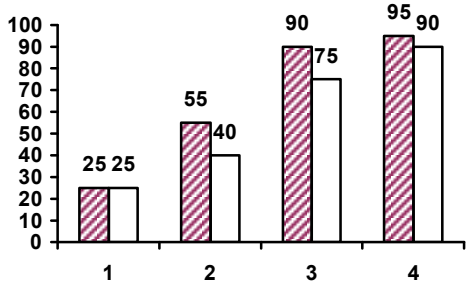
خارش در مقایسه با سایر علامت‌های بالینی از فراوانی بسیار کمی برخوردار بوده است. این علامت در هفته دوم در ۱۰۰ درصد گروه تربینافین هیدروکلراید و فقط در ٤۰ درصدگروه درمانی میکونازول ناپدید گشت.

نمودار شماره ٤ الگوی منفی شدن آزمایش مستقیم میکروسکوپی را در دو گروه درمانی کرم تربینافین هیدروکلراید ۱ درصد و کرم میکونازول ۲ درصد نشان می دهد. در هفته دوم در گروه درمانی تربینافین ۱ درصد، درصد منفی شدن آزمایش مستقیم میکروسکوپی۵۵ درصد (۱/٤ برابر) و درگروه درمانی میکونازول ٤۰ درصد بوده است. و لیکن این اختلاف به لحاظ آماری معنی دار نبوده است. در پایان هفته چهارم این میزان در گروه درمانی تربینافین، ۹۵ درصد و در گروه درمانی میکونازول، ۹۰ درصد بوده است.

www.SID.ir

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

Archive of SID



نمودار شماره٤ : الگوی منفی شدن آزمایش مستقیم میکروسکوپی در دوگروه درمانی کرم تربینافین۱درصد و کرم میکونازول۲درصد

در دو نفر از ۲۰ نفر درگروه درمانی تربینافین و٤ نفر از ۲۰ نفر ازگروه درمانی میکونازول۲درصد، عوارض به صورت خارش و قرمزی پوست پدیدار گشت. در یک نفر از گروه درمانی تربینافین هیدروکلراید و یک نفر از گروه درمانی میکونازول، قرمزی و خارش و حساسیت، شدید بوده است که ناچاراً مصرف دارو قطع شد. بقیه آن‌ها حساسیت جزیی داشتند و به درمان ادامه دادند. عود بالینی پس از ۲ هفته از اتمام دوره ٤ هفته ای درمان در دوگروه ١٤ تایی کرم تربینافین هیدروکلراید۱ درصد و میکونازول ۲ درصد بررسی شد، و در یک بیمار از ١٤ بیمار(۷/۱درصد) درگروه درمانی تربینافین هیدروکلراید ۱درصد و٦ بیمار از ١٤ بیمار(٤۲/۸ درصد) در گروه درمانی کرم میکونازول ۲ درصد دیده شد که از نظر آماری معنی‌دار بود($P<۰/۰۵$).

عود بالینی پس از ١٦ هفته از اتمام دوره در ١١ نفر از گروه درمانی تربینافین (٤ زن و ۷ مرد) و ١٤ نفر از گروه درمانی میکونازول (٥ زن و ۹ مرد) بررسی شد. ۲ بیمار از ١١ بیمار (۱۸/۲ درصد) در گروه درمانی تربینافین ۱ درصد و ۹ بیمار از ١٤ بیمار (٦٤/۳ درصد) در گروه درمانی میکونازول، عود بالینی مشاهده شد که از نظر آماری اختلاف معنی داری را نشان داد.

بحث

دسته‌ای جدید از داروهای ضد قارچی و دارای اثرات درمانی بیش‌تر و سریع‌تر و تحمل پذیری مناسب وارد بازار شده است. مطالعه حاضر، کرم موضعی تربینافین هیدروکلراید ۱ درصد (لامیزیل) که توسط هلال احمر جمهوری اسلامی وارد و توزیع می‌گردد را با کرم میکونازول ۲ درصد تولید داخلی در بیماران مبتلا به پیتریازیس ورسیکالر مورد مقایسه قرار داده است. از آن‌جایی‌که بررسی با روش کنترل دارونما (Placebo-controlled study) غیر اخلاقی بوده است، برای بررسی اثرات داروی تربینافین هیدروکلراید روش مقایسه ای اعمال گردید.

منفی شدن یافته های میکروسکوپی و علائم بالینی با هم، شواهد محکمی از درمان واقعی بیماری پیتریازیس و رسیکالر می باشد. انجام آزمایش کشت به نظر ضروری نمی رسد و ملاک بهبودی نمی باشد(۱). بر اساس مطالعه انجام شده در میزان بهبودی از نظر بالینی در گروه درمانی در پایان هفته دوم و هفته چهارم اختلاف معنی داری مشاهده نگردید.

در هفته چهارم، ۹٥ درصد موارد در گروه درمانی تربینافین هیدروکلراید ۱ درصد و ۹۰ درصد موارد گروه درمانی میکونازول ۲درصد از نظر آزمایش مستقیم میکروسکوپی منفی شدند که به لحاظ آماری معنی دار نبوده است. بنابراین ٥ درصد از بیماران گروه تربینافین هیدروکلراید ۱ درصد و ۱۰ درصد از بیماران گروه درمانی میکونازول ۲درصد در پایان هفته چهارم بر اساس آزمایش مستقیم میکروسکوپی مقاوم به درمان گزارش شدند.

در این مطالعه، پایداری علایم بالینی (هایپرکرومیا و پوسته ریزی) و وجود قارچ در آزمایش مستقیم در پایان هفته چهارم می تواند بر عدم اثر قارچ کشی ۱۰۰درصد داروی تربینافین هیدروکلراید ۱درصد و میکونازول ۲درصد صحه بگذارد.

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

Archive of SID

در بررسی میزان عود، اختلاف آماری کـاملاً معنـی داری در گروه درمانی مشـاهده گردیـد. ایـن نتـایج مـی تواند ثابت کند که کرم تربینافین هیدروکلراید ۱درصـد اثر قارچ کشی بیشتری نسبت به کرم میکونازول ۲درصد دارد.

Aste و همکاران (۱۹۹۱) باروش کارآزمایی کنترل شده اتفاقی یک سوکور (single blind randomized) اثـر کـرم تربینـافین هیدروکلرایـد ۱درصـد را بـر روی پیتریازیس ورسیکالر بررسـی کردنـد(۱). در پایـان هفتـه چهـارم، ۱۰۰درصـد بیمـاران گـروه درمـانی تربینـافین هیدروکلراید ۱درصد و ۹۸درصد بیماران گروه درمـانی بیفونازول ۱درصد هم از نظر بـالینی و هـم از نظـر قـارچ شناسی، بهبودی نشان دادند. آن‌ها اثر قارچ کشی بیش‌تر کرم تربینافین هیدوکلراید ۱ درصد را نسبت بـه داروی آزولی بیفونازول به اثبات رساندند.

Gupta و همکاران (۲۰۰۰) در بررسی حساسیت ۷ گونـه مالاسـزیا بـه کتوکونـازول و اریکونـازول وایتراکونازول و تربینافین در شرایط In vitro در تمـامی ۷ گونه مالاسزیا حساسیت به ۳ داروی آزولی در غلظت پایین را گزارش کردند(٦). مالاسزیا گلوبـوزا و مالاسـزیا اوبتوسا در مقایسه با سایر گونه‌های مالاسزیا بـیش‌تـر بـه تربینافین مقاوم بودند؛ در حالی‌که مالاسزیا سمپودیالیس بسـیار حسـاس بـوده اسـت. لـذا طیـف اثـر آن از بسـیار حساس تا مقاوم گزارش شده اسـت و شناسـایی صـحیح گونه هـای مالاسـزیا بـرای سـهولت بخشـیدن بـه درمـان ضدقارچی مناسب توصیه شده است.

Nimura و همکاران (۲۰۰۱) اثر رضایت بخشـی از عملکـرد داروهـای آلیلامـین بـه خصـوص تربینـافین هیدروکلرایـد ۱درصـد بـر روی پیتریـازیس ورسـیکالر به‌دست نیاورنـد(٤). نتـایج، حـاکی از اثـر بسـیار ضـعیف تربینافین هیدروکلراید ۱درصد بر روی مالاسزیا فورفـور بـود؛ در حـالی‌کـه کتوکونـازول فعالیـت ضـد قـارچی بیش‌تری بر روی مالاسـزیا فورفـور نسـبت بـه داروهـای آلیلامـــین (تربینـــافین هیدروکلرایـــد و بوتنـــامین هیدروکلرایـد) نشـان داده اسـت.Van- Gervan و odds (۱۹۹۵) در مقایسـه کـرم‌هـای کتوکونـازول ۲درصـدو میکونازول ۲درصـدبر روی مالاسـزیا فورفـور اثربخشـی کتوکونـازول را بسـیار بـیش‌تـر از میکونـازول گـزارش نمودند(۷).

در ایـن بررسـی در یـک بیمـار در گـروه درمـانی تربینافین هیدروکلراید ۱درصـدو یـک بیمـار در گـروه درمانی میکونازول ۲درصد، اثرات جانبی شدید (خارش ، قرمزی و حساسیت) مشاهده گردیـد. بـه طـور کلـی از نظر تحمل پذیری بین دو گروه درمانی، تفاوتی مشـاهده نشـد. در حـالی‌کـه Faregemann و همکـاران (۱۹۹٦) هیچ نوع اثر جانبی با به کارگیری کرم موضعی تربینافین هیدروکلرایـد ۱درصـددر بیمـاران مبـتلا بـه پیتریـازیس ورسیکالر مشاهده نکردند(۸). در این بررسـی بـر تحمـل پذیری و اثر قارچ کشی دارو تاکید شد. Hay(۲۰۰۱) در کتابی به نام لامیزیل طی مرور مقـالات مختلـف تفـاوت معنی داری در تحمل پذیری کرم آلیلامین بر روی قارچ مالاسزیا فورفور نسبت به داروهـای آزولـی را گـزارش نموده است(۵).

Yamaguchi و همکاران (۱۹۹۲) در کتـابی تحـت عنوان پیشرفت‌های اخیر در درمان ضـد قـارچی، اثـرات جانبی خفیـف شـامل التهـاب و سـوزش و اریتمـا را در ۱/۸درصد بیماران با کرم تربینافین هیدروکلراید ۱درصد را گزارش نمودند(۹).

McCellan و همکـــاران (۱۹۹۹) تحمـــل پـــذیری مناسب کرم تربینافین ۱درصـد در درمـان عفونـت هـای قارچی و تداخل دارویی بسیار کم آن‌را اثبات کردنـد و همچنـین ۸۰ درصـدبیماران پـس از دو هفتـه درمـان، بهبودی از نظر قارچ شناسی را نشان دادند(۱۰). پیشـرفت میزان بهبودی قارچ شناسی پس از قطع درمان، وابسته بـه

www.SID.ir

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

Archive of SID

مکانیسم قارچ کشی و اثرات باقی مانده در بافت می‌باشد.

یافته‌های این مطالعه نشان داد که اثر قارچ‌کشی تربینافین هیدروکلراید و مایکونازول، صددرصد نمی باشد و به طور جزیی، کفایت بیش‌تری را نسبت به آزول ها دارد. البته این دارو فقط با نسخه پزشک و با قیمت بیش‌تر در دسترس می‌باشد. در بررسی حاضر، تربینافین در مقایسه با میکونازول خوب تحمل شده و میزان عود کم‌تری را پس از ۲ هفته از درمان ٤ هفته ای دارا می باشد. بنابراین بر اساس استراتژی مقرون صرفه‌ترین، ما در خط مقدم درمان، استفاده از آزول ها و در خط بعدی و فقط در صورت شکست درمان، تربینافین را توصیه می کنیم.

سپاسگزاري

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه در جهت تامین اعتبار مالی این طرح و از همکاری‌های بی‌دریغ سرکار خانم دکتر مستوره شمسی زاده، سر کار خانم دکتر زهره حاج حیدری، آقای دکتر حسامی رستمی و آقای دکتر علیرضا خلیلیان بسیار تشکر می شود.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

www.SID.ir

Archive of SID

فـهـرست مـنـابـع

۱. زینی فریده، مهید سیدعلی، امامی مسعود. ***قارچ شناسی پزشکی جامع***، چاپ اول. انتشارات دانشگاه تهران، سال ۱۳۷۷ ص ۹-٦٤.

2. Aste N, Pau M, Pinna AL, Colombo MD, Biggio P.Clinical efficacy and tolerability of terbinafine in patients with pityriasis versicolor. ***Mycoses***. 1991; 34: 353-7.
3. Ryder NS. Mechanism of action of allylamine antifungal drugs. In: Yamaguchi H, kobayashi SG, Takahashi H. ***Recent progress in antifungal chemotherapy***. 1 st Edition. New York. Library of congress 1992: 41-51.
4. Nimura K, Niwano Y, Ishiduka S. Comparison of In Vitro antifungal activities of topical antimycotics launched in 1990s in Japan. ***International Journal of Antimicrobial Agant*** 2001 , 18 : 173-8.
5. Hay RJ.Lamizil the evidence. ***Science and Tecnology*** lst Edition, New York. The parthenon publishing group international publisher in medicine, 2001; 7-9, 66, 75, 84.
6. Gupta AK, Kohli Y, Li A, Faergmann J, Summerbell RC. In Vitro susceptibility of the seven Malassezia species to keto conazole. Variconazole itraconazole and terbinafine .***Br J Dermatol*** 2000; 142(4): 758-65.
7. Van–Gervan F, Odds FC. The antimalssezina furfur activity in vitro and in experimental dermatitis of six imidazole antifungal agents. bifonazole. clotrimazole, flotrimazole, ketoconazole , miconazole and serataconazole . ***Mycoses*** 1995; 38(9-10): 389-93.
8. Faregemann J,Jones TC, Hettler O, Loria Y. Pityrosporum ovale as the causative agent of seborrhoeic dermatitis: new treatment options. ***Br J Dermatolo*** 1996; 134 (suppl-46): 12-15.
9. Mieth H, Villar V. Terbinafin: Clinical efficacy and development. In: Yamguchi. H, Kobayashi SG, Takahashi H. ***Recent progress in antifungal chemotherapy***. 1st Edition. New York library congress 1992; 46-135.
10. McClellan KJ, Wiseman LR, Markham A. Terbinafine An update of its use in superficial mycose. ***Drugs*** 1999; 58(1): 179-202.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

www.SID.ir