

تأثير الإيزوترينوتئين في علاج التهاب الجلد الزهمي

الدكتور عبد الحليم رومية*
الدكتور محمد عادل إسماعيل**
ماريا شريية***

(قبل للنشر في 2006/3/29)

□ الملخص □

التهاب الجلد الزهمي هو مرض مزمن، ولا يتوفر حتى الآن علاج فعال له. اقترحنا في بحثنا دراسة تأثيرالعلاج بالإيزوترينوتئين بالطريق العام على التهاب الجلد الزهمي نظراً لتأثيره على إفراز الغدة الزهمية حيث يقلل من الإفراز الزهمي الذي يعتقد بدوره في الآلية الإراضية لالتهاب الجلد الزهمي. حسب دراستنا كانت نسبة التحسن بعد 6 أشهر من انتهاء العلاج على الإيزوترينوتئين بالطريق العام أكبر منها لدى تطبيق العلاج الموضعي. وبمتابعة المرضى على مدى 3 أشهر بعد إيقاف العلاج وجدنا أن نسبة النكس بعد العلاج بالإيزوترينوتئين بالطريق العام أقل منها بشكل بسيط عند تطبيق العلاج الموضعي. كما وجدنا في المجموعة الأولى أن الإندفاعات الموضعة على الجذع و الثنيات هي الأكثر استجابة للعلاج بالإيزوترينوتئين بالطريق العام، يليها الوجه من حيث استجابته للعلاج، في حين كانت فروة الرأس أقل المناطق استجابة للعلاج بالإيزوترينوتئين. و في المجموعة الثانية وجدنا أن الثنيات و الجذع هي أيضاً أكثر المناطق استجابة للعلاج في حين كانت نسب التحسن متقاربة في إصابات الوجه و فروة الرأس. حسب دراستنا قدم الإيزوترينوتئين نتائج أفضل بشكل بسيط من نتائج العلاجات التقليدية الموضعية لالتهاب الجلد الزهمي.

* أستاذ في قسم الأمراض الجلدية و الزهرية - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سوريا.
** أستاذ مساعد في قسم الأمراض الجلدية و الزهرية - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سوريا.
*** طالبة دراسات عليا في قسم الأمراض الجلدية و الزهرية - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سوريا.

The Effect of Isotretinoin in the Treatment of Seborrhoeic Dermatitis

Dr. Abdulhalim Rumia *
Dr. Muhamad Adel Esmaeel **
Maria Shreiba ***

(Accepted 29/3/2006)

□ ABSTRACT □

Seborrhoeic dermatitis is a chronic disease for which there is not an effective treatment available up till now. In our research, we suggest studying the effect of oral isotretinoin on seborrhoeic dermatitis, regarding its impact on the sebaceous gland in decreasing seborrhoeia, which might have a remarkable role in the pathology of seborrhoeic dermatitis. According to our study, after 6 months of treatment with oral isotretinoin the improvement rate was better than it was when applying topical treatment. A follow up of 3 months after stopping treatments, we found out that the recurrence rate with oral isotretinoin was slightly less than it was when applying topical treatment.

We also found out in the first group that the trunk and intriginous areas are areas that best respond to the treatment with oral isotretinoin, followed by the face and the scalp respectively. In the second group, we found out that the trunk and intriginous areas are again areas that best respond to topical treatment, followed by the scalp and face. According to our study, isotretinoin gave slightly better results in the treatment of seborrhoeic dermatitis than ordinary topical treatments.

* Professor, Department of Dermatology and Venerology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

** Associate Professor, Department of Dermatology and Venerology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

*** Postgraduate Student, Department of Dermatology and Venerology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria

المقدمة:

التهاب الجلد الزهمي هو مرض جلدي سليم و مزمن، يصيب حوالي 3-5% من الناس. خاصةً الشباب الذكور. تتظاهر أعراضه على شكل حمامى، وسوف، حكة أحياناً. يميل للتوضع في المناطق الغنية بالغدد الدهنية خاصة على فروة الرأس و الوجه و القسم العلوي من الجذع و في المناطق المذحية بشكل أقل. [1] بما أن تطبيق وسائل جديدة جزيئية و كيميائية حيوية قد زادت بشكل كبير من فهمنا لآلية التهاب الجلد الدهني. فإنه حديثاً تنهم في إمرضيته عدة عوامل:

1- فطور المالايسيزيا: حيث إن التهاب الجلد الدهني يمكن معالجته بشكل فعال بالعديد من المواد التي تشترك بكونها مضادة للفطور.

2- الإفراز الدهني لدى الفرد.

3- الاستعداد الشخصي: يتعلق بشكل كبير بمدى النفوذ الأساسية للحاجز الجلدي لدى الفرد، وظيفة جهازه المناعي، و من المحتمل كذلك فعالية النبيت الجرثومي الجلدي. [3]

عوامل أخرى: هناك مؤشرات تدل على أن الجهاز العصبي قد يتدخل في الأمراض. [2]

لا يوجد حالياً علاج شافي للمرض على الرغم من أنه يمكن غالباً إيقاف سيره في أثناء العلاج. [1] أثبتت الستيرويديات الموضعية الخفيفة و المتوسطة الشدة دورها في علاج التهاب الجلد الزهمي حيث تقوم بتخفيف الحالة الالتهابية. كما تعد مضادات الفطور الموضعية مثل الكيتوكونازول 2% فعالة أيضاً في علاج التهاب الجلد الزهمي بسبب تأثيرها على الوبغاء البيضوية. كما ذكر في عديد من المراجع وجود دور للإيزوترينوتئين بالطريق العام في علاج التهاب الجلد الزهمي من خلال إنقاص الإفراز المني. [1]

أهمية البحث:

أثبت الإيزوترينوتئين المتناول بالطريق العام أنه دواء فعال ولاغنى عنه في علاج العديد من الأمراض الجلدية المستعصية على العلاجات التقليدية محققاً قفزة نوعية في علم الأمراض الجلدية. و بما أن التهاب الجلد الزهمي يطرح مشكلة علاجية و نظراً لعجز العلاجات التقليدية عن تحقيق نتائج مرضية، فقد رأينا من الأهمية دراسة فعالية الإيزوترينوتئين المتناول بالطريق العام في علاج هذا المرض.

هدف البحث:

دراسة فعالية الإيزوترينوتئين المتناول بالطريق العام في علاج التهاب الجلد الزهمي. وذلك من خلال الدراسة العلاجية المقارنة للتعرف على تأثير الإيزوترينوتئين في التهاب الجلد الزهمي.

عينة الدراسة:

تضمنت عينة الدراسة 64 مريضاً مصاباً بالتهاب جلد زهمي متوسط الشدة إلى شديد من مراجعي العيادة الجلدية في مشفى الأسد الجامعي خلال فترة الدراسة الممتدة من 30.8.04 وحتى 1.10.05.

طريقة الدراسة:

استبعدنا من الدراسة مريضاً واحداً لديه ارتفاع في الكوليسترول والشحوم الثلاثية للدم قبل بدء العلاج، ومريضة واحدة بسبب الحمل، واثنين من النساء اللواتي لديهن رغبة في الإنجاب و بالتالي لم يلجأن إلى أية وسيلة مانعة للحمل و 5 من المرضى الذين رفضوا استخدام الإيزوترينوتئين بالطريق العام، وكذلك 8 مرضى بسبب قدومهم في الأشهر الأخيرة من الدراسة مما أدى إلى عدم توفر الفترة اللازمة لمتابعتهم.

كما انسحب من الدراسة 5 من المرضى الخاضعين للعلاج الموضعي و 3 من المرضى الخاضعين للإيزوترينوتئين. طلب من المرضى إيقاف أي علاج بالستيروئيدات و مضادات الفطور سواء بالطريق العام أو الموضعي و ذلك لمدة أسبوعين قبل بدء العلاج.

- قسم المرضى عشوائياً إلى مجموعتين حيث:

خضعت المجموعة الأولى المؤلفة من 33 مريضاً لعلاج بالطريق العام بالإيزوترينوتئين® (RETANE) بجرعة 20مغ/يوم لمدة 4 أشهر ثم بجرعة 10مغ/يوم لمدة شهرين.

في حين خضعت المجموعة الثانية المؤلفة من 31 مريضاً للعلاج التقليدي بالطريق الموضعي وهو:

ستيروئيد موضعي وهو 0.1% موميتازون فيروات على شكل كريم® (ELOCON) بالإضافة لـ كيتوكونازول موضعي على شكل كريم 2% □® (KETONAZOL) حيث يستخدم الـ® (ELOCON) مرتين يومياً لمدة أسبوعين ثم يخفف إلى مرة يومياً لمدة أسبوعين ثم إلى ثلاث مرات أسبوعياً لمدة أسبوعين ثم إلى مرتين أسبوعياً لمدة أربعة أسابيع ثم إلى مرة أسبوعياً لمدة أربعة أسابيع ثم مرة كل أسبوعين حتى نهاية فترة المعالجة الكلية و هي 6 أشهر، في حين استخدم الـ® (KETONAZOL) مرتين يومياً على مدى 6 أشهر.

و في حال و جود إصابة لفرور الرأس في المجموعة الثانية تعالج كما يلي:

يستخدم كريم □® (SALICINOLONE) □ وهو فلويسينولون أسيتونيد 0.0125% و ساليسيليك اسيد 1.5% وذلك مرة يومياً لمدة أسبوعين ثم يخفف إلى ثلاث مرات أسبوعياً لمدة أسبوعين ثم مرتين أسبوعياً لمدة أربعة أسابيع ثم مرة أسبوعياً لمدة أربعة أسابيع ثم مرة كل أسبوعين حتى نهاية فترة المعالجة الكلية و هي 6 أشهر بالإضافة لاستخدام شامبو® (KENAZOL) وهو عبارة عن كيتوكونازول 2% على مدى 6 أشهر.

- من خلال بحثنا في الأدب الطبي لم نلاحظ وجود أية معايير عالمية معتمدة لتقييم شدة التهاب الجلد الزهمي، في حين قام كل باحث باصطلاح مجموعة معايير يهدف تقييم شدة المرض بما يتناسب مع بحثه. و قد لجأنا في دراستنا هذه إلى المعايير نفسها التي اعتمدها Rallis E. في دراسته حول مدى فعالية البيميكروليموس على التهاب الجلد الزهمي [13]. حيث صنفت الشدة السريرية لكل من الحمامي، التوسف، مدى امتداد الآفات إلى درجات من 0 إلى 3، يعبر الصفر عن غياب التظاهرات السريرية، 1 يعبر عن شدة خفيفة، 2 عن شدة متوسطة، 3 عن عرض شديد. و بجمع شدة كل من هذه التظاهرات السريرية الثلاثة المدروسة لالتهاب الجلد الزهمي فإننا نحصل على مجموع كلي والذي في حال كان مساوياً لـ 0 فهو يدل على شفاء المرض في حين (1-3) يعبر عن شدة خفيفة للمرض، (4-6) عن شدة متوسطة للمرض، (7-9) عن حالة شديدة من التهاب الجلد الزهمي.

- اعتبر المرض متحسناً من الناحية السريرية عند المرضى الذين اختفت لديهم الأعراض و العلامات السريرية للمرض أو تحول إلى شكل خفيف من التهاب الجلد الدهني، أي لدى المرضى المصنفين من 0 إلى 3.

- اعتبر المرض شافياً سريريّاً عند المرضى الذين اختفت لديهم الأعراض و العلامات السريرية للمرض، أي لدى المرضى المصنفين 0.
- اعتبر المرض ناكساً لدى المرضى المصنفين من 4 إلى 9.
- تمت متابعة التحسن السريري لمرضى المجموعتين شهرياً وتصنيف شدة المرض حسب المعايير المتبعة في دراستنا.
- خضع مرضى المجموعة الأولى لتحاليل دورية (خمائر الكبد، شحوم ثلاثية، كولسترول حر، تعداد عام وصيغة) بهدف إيقاف العلاج في حال ظهور أي تغيرات تستدعي ذلك، حيث تم إجراء التحاليل الدموية قبل بدء العلاج مباشرة ثم في نهاية الشهر الأول ثم كل شهرين في أثناء العلاج.
- تمت متابعة مرضى المجموعتين شهرياً على مدى ثلاثة شهور بعد إيقاف العلاج لمراقبة النكس.

النتائج و مناقشتها:

متوسط عمر المرضى:

في دراستنا تراوحت أعمار المرضى بين 18-41 سنة، حيث كان متوسط عمر المرضى هو 30 سنة.

التوزع حسب الجنس:

حسب دراستنا بلغ عدد المرضى الذكور 52 مريضاً في حين كان عدد المرضى الإناث 12 مريضة و هذا يعني أن نسبة الذكور إلى الإناث هي 3:1 كما هو مبين في الجدول رقم (1):

الجدول رقم (1) يبين توزع الذكور و الإناث في دراستنا:

الجنس	عدد المرضى	النسبة المئوية
الذكور	52	81.25%
الإناث	12	18.75%
المجموع	64	100%

يمكن تفسير التفوق الواضح في نسبة إصابة الذكور على الإناث في دراستنا من خلال قيامنا بدراسة الحالات المتوسطة الشدة والشديدة فقط من التهاب الجلد الزهمي حيث من المعروف ميل الحالات الأشد من التهاب الجلد الزهمي لإصابة الذكور أكثر من الإناث.

التوزع الناحي لالتهاب الجلد الزهمي:

كان توزع مناطق الإصابة بالتهاب الجلد الزهمي في دراستنا كما يلي: جميع مرضى المجموعتين لديهم إصابة موضعة على فروة الرأس و كذلك على الوجه، كما أن 15 مريضاً من المجموعة الأولى و 16 مريضاً من المجموعة الثانية كانت لديهم إصابة موضعة على الجذع في حين ثلاثة مرضى فقط من المجموعة الأولى ومريضان من المجموعة الثانية كان لديهم إصابة ثنيات. وهذا ما يبينه الجدول رقم (2).

الجدول رقم (2) يوضح التوزيع الناحي لالتهاب الجلد الزهمي في دراستنا:

المجموعة الثانية	المجموعة الأولى	توزيع الإصابة
31 مريضاً	33 مريضاً	فروة الرأس
31 مريضاً	33 مريضاً	الوجه (الحاجبين، المقطبين، الثنيات الأنفية، الذقن، خلف الأذنين، صيوان الأذن)
16 مريضاً	15 مريضاً	الجدع (الصدر و الظهر، الرقبة)
2 مريضان	3 مرضى	الثنيات

معدل اختفاء اندفاعات التهاب الجلد الزهمي حسب مناطق توزيعها:

قمنا من خلال بحثنا بدراسة معدل اختفاء اندفاعات التهاب الجلد الزهمي حسب مناطق توزيعها و ذلك لدى المجموعتين الأولى و الثانية.

وجدنا في المجموعة الأولى أن الاندفاعات المتوزعة على الجذع والثنيات هي الأكثر استجابة للعلاج بالإيزوترينتين بالطريق العام حيث كانت نسبة المرضى الذين اختفت لديهم اندفاعات التهاب الجلد الزهمي على الجذع و الثنيات في نهاية الشهر السادس من العلاج 100%، يليها الوجه من حيث استجابته للعلاج إذ كانت نسبة المرضى الذين اختفت لديهم الاندفاعات في نهاية الشهر السادس من العلاج 75.75%، في حين كانت فروة الرأس أقل المناطق استجابة للعلاج بالإيزوترينتين حيث إن نسبة المرضى الذين غابت لديهم الاندفاعات كانت 66.66%، و هذا ما يوضحه الجدول رقم (3).

الجدول رقم (3) يبين معدل اختفاء اندفاعات التهاب الجلد الزهمي في دراستنا

حسب مناطق توزيعها في أثناء المعالجة بالإيزوترينتين بالطريق العام:

المجموعة الأولى	الشهر الأول	الشهر الثاني	الشهر الثالث	الشهر الرابع	الشهر الخامس	الشهر السادس
فروة الرأس	1 مريض (3.03%)	9 مرضى (27.27%)	25 مريضاً (75.75%)	25 مريضاً (75.75%)	24 مريضاً (72.72%)	22 مريضاً (66.66%)
الوجه	1 مريض (3.03%)	11 مريضاً (33.33%)	26 مريضاً (78.78%)	28 مريضاً (84.84%)	26 مريضاً (78.78%)	25 مريضاً (75.75%)
الجدع	0 مريض (0%)	11 مريضاً (73.33%)	14 مريضاً (93.33%)	15 مريضاً (100%)	15 مريضاً (100%)	15 مريضاً (100%)
الثنيات	0 مريض (0%)	1 مريض (33.33%)	3 مرضى (100%)	3 مرضى (100%)	3 مرضى (100%)	3 مرضى (100%)

و بمقارنة نتائجنا مع نتائج الدراسة الوحيدة الموجودة حالياً حول تأثير الإيزوترينتين في علاج التهاب الجلد الزهمي و التي قام بها N. C. Cowley (انظر الجدول رقم 4) نجد أن نسبة المرضى الذين اختفت لديهم اندفاعات

التهاب الجلد الزهمي الموضوعة على الوجه بعد 6 أسابيع من العلاج بالإيزوترينتين الفموي بجرعة 1مغ/كغ هي 20% في حين أنه في دراستنا كانت نسبة اختفاء اندفاعات التهاب الجلد الزهمي الموضوعة على الوجه بعد شهرين من العلاج بالإيزوترينتين الفموي بجرعة 20مغ/يوم هي 33.33%. أما نسبة المرضى الذين اختفت لديهم اندفاعات التهاب الجلد الزهمي الموضوعة على الجذع بعد 6 أسابيع من العلاج بالإيزوترينتين الفموي في دراسة N. C. Cowley فقد كانت 66.67% في حين أنه في دراستنا كانت نسبة اختفاء اندفاعات التهاب الجلد الزهمي الموضوعة على الجذع بعد شهرين من العلاج بالإيزوترينتين الفموي هي 73.33%، بالإضافة إلى ذلك فإن N. C. Cowley نفى حدوث أي اختفاء لاندفاعات التهاب الجلد الزهمي الموضوعة على فروة الرأس بينما في دراستنا كانت نسبة اختفائها بين المرضى في نهاية الشهر الثاني من العلاج هي 27.27%. يمكن أن نعزو الزيادة الملحوظة بشكل عام في نسبة اختفاء الأعراض في دراستنا مقارنة مع دراسة N. C. Cowley إلى صغر العينة المدروسة من قبله مما لا يسمح بالحصول على نتائج ذات دلالة إحصائية إضافة إلى أن نتائجنا حصلنا عليها بعد شهرين من العلاج في حين أن N. C. Cowley حصل على نتائج بعد 6 أسابيع من تطبيق العلاج. [14]

الجدول رقم (4) يبين التوزيع الناحي لالتهاب الجلد الزهمي و معدل اختفاء اندفاعاته

حسب مناطق توضعها في أثناء المعالجة بالإيزوترينتين بالطريق العام و ذلك في دراسة N. C. Cowley:

توضع الإصابة	عدد المرضى	نسبة اختفاء الإندفاعات بعد 6 أسابيع من العلاج بالإيزوترينتين
فروة الرأس	10 مريض	0% (0 مريض)
الوجه	10 مريض	20% (2 مريض)
الجذع	6 مريض	66.67% (4 مريض)

و في المجموعة الثانية وجدنا أن الثنيات و الجذع هي أكثر المناطق استجابةً للعلاج الموضعي حيث كانت نسبة اختفاء الاندفاعات لدى المرضى 100% و 81.25% على التوالي و ذلك في نهاية الشهر السادس من العلاج، في حين كانت النسب متقاربة في إصابات الوجه و فروة الرأس في أثناء فترة العلاج لتصل إلى 51.61% في نهاية الشهر السادس من العلاج، و هذا ما يوضحه الجدول رقم (5).

الجدول رقم (5) يبين معدل اختفاء اندفاعات التهاب الجلد الزهمي في دراستنا حسب توضعها في أثناء تطبيق العلاج الموضعي:

المجموع ة الثانية	الشهر الأول	الشهر الثاني	الشهر الثالث	الشهر الرابع	الشهر الخامس	الشهر السادس
فروة الرأس	5 (%16.13)	8 (%28.8)	22 (%70.97)	22 (%70.97)	19 (%61.29)	16 (%51.61)
الوجه	6 (%19.35)	10 (%32.26)	22 (%70.97)	21 (%67.74)	20 (%64.52)	16 (%51.61)
الجذع	4	12	15	16	14	13

(%81.25)	(%87.5)	(%100)	%93.75	(%75)	(%25)	
2	2	2	2	0	0	التثبيات
(%100)	(%100)	(%100)	(%100)	(%0)	(%0)	

معدلات التحسن و الشفاء:**بعد شهر من تطبيق العلاج (الجدول رقم 6):**

لدى مرضى المجموعة الأولى: كانت نسبة التحسن: 12.12% (4 مرضى).
كانت نسبة اختفاء الأعراض 3.03% (مريض واحد).
ازدادت شدة المرض لدى 63.63% (21 مريضاً).
لدى مرضى المجموعة الثانية:
كانت نسبة التحسن 77.429 (24).
وكانت نسبة اختفاء الأعراض 16.12% (5 مرضى).

بعد شهرين من تطبيق العلاج (الجدول رقم 6):

لدى مرضى المجموعة الأولى:
نسبة التحسن: 84.84% (28 مريضاً).
نسبة اختفاء الأعراض 27.27% (9 مرضى).
لدى مرضى المجموعة الثانية:
نسبة التحسن 83.87% (26 مريضاً).
نسبة اختفاء الأعراض 25.8% (8 مرضى).

بعد 3 أشهر من تطبيق العلاج (الجدول رقم 6):

لدى مرضى المجموعة الأولى:
نسبة التحسن 93.93% (31 مريضاً).
نسبة اختفاء الأعراض 75.75% (25 مريضاً).
لدى مرضى المجموعة الثانية:
نسبة التحسن 87.096% (27 مريضاً).
نسبة اختفاء الأعراض 70.96% (22 مريضاً).

بعد 4 أشهر من تطبيق العلاج (الجدول رقم 6):

لدى مرضى المجموعة الأولى:
نسبة التحسن 96.96% (32 مريضاً).
كانت نسبة اختفاء الأعراض 75.75% (25 مريضاً).

لدى مرضى المجموعة الثانية:

نسبة التحسن 87.096% (27 مريضاً).

كانت نسبة اختفاء الأعراض 67.74% (21 مريضاً).

بعد 5 أشهر من تطبيق العلاج (الجدول رقم 6):

لدى مرضى المجموعة الأولى:

نسبة التحسن 96.96% (32 مريضاً).

كانت نسبة اختفاء الأعراض 72.72% (24 مريضاً).

لدى مرضى المجموعة الثانية:

نسبة التحسن 80.64% (25 مريضاً).

كانت نسبة اختفاء الأعراض 61.29% (19 مريضاً).

بعد 6 أشهر من تطبيق العلاج (الجدول رقم 6):

لدى مرضى المجموعة الأولى:

نسبة التحسن 93.93% (31 مريضاً).

كانت نسبة اختفاء الأعراض 66.67% (22 مريضاً).

لدى مرضى المجموعة الثانية:

نسبة التحسن 74.19% (23 مريضاً).

كانت نسبة اختفاء الأعراض 51.61% (16 مريضاً).

الجدول رقم (6) يبين معدلات التحسن و الشفاء في دراستنا لدى كل من المجموعتين المدروستين:

المجموعة الثانية		المجموعة الأولى		
نسبة الشفاء (0)	نسبة التحسن (3-0)	نسبة الشفاء (0)	نسبة التحسن (3-0)	
(5)%16.12	(24)%77.42	(1)%3.03	(4)%12.12	الشهر الأول
(8)%25.8	(26)%83.87	(9)%27.27	(28)%84.84	الشهر الثاني
(22)%70.96	(27)%87.096	(25)%75.75	(31)%93.93	الشهر الثالث
(21)%67.74	(27)%87.096	(25)%75.75	(32)%96.96	الشهر الرابع
(19)%61.29	(25)%80.6	(24)%72.72	(32)%96.96	الشهر الخامس
(16)%51.61	(23)%74.19	(22)%66.67	(31)%93.93	الشهر السادس

و بمقارنة نتائجنا مع نتائج الدراسة التي قام بها N. C. Cowley نجد أن الباحث نفى حدوث اختفاء تام لأعراض التهاب الجلد الزهمي خلال فترة العلاج (التي استمرت ستة أسابيع) بالإيزوترينوثين بالطريق العام وبجرعة 1مغ/كغ/يومياً، في حين كانت نسبة حدوث الشفاء التام في دراستنا لدى مرضى المجموعة الأولى خلال الشهر الأول و الثاني من العلاج بالإيزوترينوثين بجرعة 20مغ/يومياً هي 3.3% و 27.27% على التوالي، ويمكن أن يعزى هذا الاختلاف في النتائج بين الدراستين إلى صغر العينة المدروسة من قبل N. C. Cowley مما لا يسمح بالحصول على نتائج ذات دلالة إحصائية. لكن N. C. Cowley كان قد أكد في دراسته على حدوث تحسن سريري ملحوظ في أعراض التهاب الجلد الزهمي خلال فترة العلاج المدروسة بالإيزوترينوثين مما يتفق مع نتائج دراستنا على مرضى المجموعة الأولى. [14]

و بمقارنة نتائجنا مع نتائج الدراسة المقارنة بين الكيتوكونازول (2%) و الهيدروكورتيزون (1%) في علاج التهاب الجلد الزهمي التي أجراها Katasambas نجد أنه في نهاية الشهر الأول كانت نسبة التحسن لديه على الكيتوكونازول (2%) هي 81.6%. [16] وهي مقارنة للنتيجة التي حصلنا عليها في دراستنا لدى تطبيق العلاج الموضعي لمدة شهر و التي كانت 77.42%.

كما أنه بمقارنة نتائجنا مع نتائج الدراسة المقارنة بين الكيتوكونازول (2%) و بيتاميتازون دي بروبيونات (0.05%) التي أجراها Ortonne-J-P و زملاؤه نجد أن نسبة تحسن التهاب الجلد الزهمي لديه بعد 4 أشهر من العلاج بالكيتوكونازول الموضعي (وهي الدراسة الوحيدة الموجودة حالياً و التي استمر فيها العلاج الموضعي أكثر من 6 أسابيع) كانت 89% [17] وهي لا تختلف كثيراً عما حصلنا عليه في دراستنا من نتائج بعد 4 أشهر من تطبيق خطتنا العلاجية الموضعية حيث كانت 87.096%.

معدلات النكس:

المراقبة بعد شهر واحد من إيقاف العلاج (جدول 7):

لدى مرضى المجموعة الأولى:

من أصل 31 مريضاً تحسّنوا حدث نكس إلى الشكل المتوسط الشدة أو الشديد من التهاب الجلد الزهمي لدى 22.58% (7 مرضى).

لدى مرضى المجموعة الثانية:

من أصل 24 مريضاً تحسّنوا حدث نكس إلى الشكل المتوسط الشدة أو الشديد من التهاب الجلد الزهمي لدى 30.43% (7 مرضى).

المراقبة بعد شهرين من إيقاف العلاج (جدول 7):

لدى مرضى المجموعة الأولى:

من أصل 31 مريضاً تحسّنوا حدث نكس إلى الشكل المتوسط الشدة أو الشديد من التهاب الجلد الزهمي لدى 64.51% (20 مريضاً).

لدى مرضى المجموعة الثانية:

من أصل 24 مريضاً تحسّنوا حدث نكس إلى الشكل المتوسط الشدة أو الشديد من التهاب الجلد الزهمي لدى 70.83% (17 مريضاً).

المراقبة بعد ثلاثة أشهر من إيقاف العلاج (جدول 7):

لدى مرضى المجموعة الأولى:
من أصل 31 مريضاً تحسّنوا حدث نكس إلى الشكل المتوسط الشدة أو الشديد من التهاب الجلد الزهمي لدى
90.03% (28 مريضاً).

لدى مرضى المجموعة الثانية:

من أصل 24 مريضاً تحسناً حدث نكس إلى الشكل المتوسط الشدة أو الشديد من التهاب الجلد الزهمي لدى 95.83% (23 مريضاً).

الجدول رقم (7) يبين معدلات النكس في دراستنا خلال 3 أشهر بعد إيقاف العلاج لدى كل من المجموعتين المدروستين:

نسبة النكس في المجموعة الثانية (من أصل 24 مريضاً تحسناً)	نسبة النكس في المجموعة الأولى (من أصل 31 مريضاً تحسناً)	
30.43% (7)	22.58% (7)	الشهر الأول
70.83% (17)	64.51% (20)	الشهر الثاني
95.83% (23)	90.03% (28)	الشهر الثالث

و بمقارنة نسبة النكس في دراستنا لدى مرضى المجموعة الثانية مع نسبة النكس لدى استخدام الكيتوكونازول الموضعي فقط في علاج التهاب الجلد الزهمي و ذلك في الدراسة التي قام بها Pari و زملاؤه نجد أن نسبة النكس لدينا بعد 3 أشهر من إيقاف العلاج كانت مرتفعة بشكل واضح 95.83% و ذلك مقارنةً مع نسبة النكس في دراسة Pari بعد 3 أشهر من إيقاف العلاج حيث كانت 30% ، يمكن أن نعزو هذا الاختلاف الكبير في النتائج إلى قيامنا بمشاركة الكيتوكونازول مع ستيررويد موضعي، حيث إنه من الآثار الجانبية المعروفة للستيرويدات الموضعية ترافقها مع نسبة نكس كبيرة و هذا بالإضافة لصغر عينة البحث في دراسة Pari مما لا يسمح بالحصول على نتائج ذات دلالة إحصائية. (18)

دراسة الإختلاطات:

لم تلاحظ لدى مرضى المجموعتين أية آثار جانبية للمعالجة (سريرية أو مخبرية) تستدعي إيقاف العلاج. لكن لاحظنا في أثناء دراستنا عدد من الآثار الجانبية الناجمة عن تناول الإيزوتريتين، حيث كان التهاب الشفتين و انخفاض الإفراز الزهمي هما الأشيع إذ لوحظ كل منهما لدى جميع مرضى المجموعة الأولى تلاها جفاف العينين و حس الحرق و التخريش الذي لوحظ لدى 28 مريض، كما أنه من الجدير ذكره ازدياد شدة التهاب الجلد الزهمي لدى 21 مريضاً و ذلك خلال الشهر الأول من العلاج، في حين أن خمج الجلد الثانوي، الرعاف، الحكمة حدثت لدى 4 مرضى، 3 مرضى، مريضين على التوالي، بالإضافة لذلك لوحظ حدوث فقر دم خفيف لدى مريض واحد و ارتفاع قليل الأهمية في شحوم الدم لدى 3 مرضى، و هذا ما يبينه الجدول رقم (8).

الجدول رقم (8) يبين الآثار الجانبية الناجمة عن تناول الإيزوترينتين بالطريق العام لدى مرضى المجموعة الأولى حسب دراستنا:

عدد المرضى	الآثار الجانبية
33	التهاب الشفتين
28	جفاف العينين و حس حرق و تخريش
3	رعاف
21	ازدياد شدة الأعراض الجلدية خلال الشهر الأول من العلاج
3	ارتفاع قليل الأهمية في شحوم الدم الثلاثية و/أو الكولسترول
1	فقر دم خفيف الشدة
4	إنتان ثانوي على الجلد
2	حكة
33	انخفاض الإفراز الزهمي أو جفاف الجلد

من جهة أخرى، فإنه لدى تطبيق العلاج الموضعي على المجموعة الثانية لوحظت الآثار الجانبية التالية: حدوث أو تفاقم العد لدى 4 مرضى، حدوث التهاب أجرة شعرية لدى 5 مرضى وهذا ما يوضحه الجدول (9).

الجدول رقم (9) يبين الآثار الجانبية الناجمة عن العلاج الموضعي المطبق في دراستنا لدى مرضى المجموعة الثانية:

عدد المرضى	الآثار الجانبية
4	عد دوائي المنشأ/ تفاقم العد
5	التهاب أجرة الشعرية

لا بد من أن نشير إلى أن النتائج التي حصلنا عليها غير قادرة على منحنا معلومات دقيقة للمقارنة بين الآثار الجانبية للطريقتين العلاجيتين المطبقتين في دراستنا كوننا استثنينا منذ البداية بعض المرضى تفادياً لظهور آثار جانبية خطيرة و جدية.

النتائج و التوصيات:

1. لم يحقق الإيزوترينتين بالطريق العام قفزة نوعية في علاج التهاب الجلد الزهمي كما في علاجه لأمراض أخرى (العد الشائع مثلاً).
2. خلال الشهر الأول من العلاج حقق العلاج الموضعي التقليدي لالتهاب الجلد الزهمي نسب تحسن أعلى منها لدى العلاج بالإيزوترينتين.
3. حقق الإيزوترينتين بالطريق العام نتائج أفضل بشكل بسيط من العلاجات التقليدية لالتهاب الجلد الدهني في نهاية فترة العلاج.

4. في بداية العلاج بالإيزوترينوتئين بالطريق العام قد يحدث اشتداد عابر لأعراض و علامات التهاب الجلد الدهني لدى 63.63% .
5. يجب أخذ رغبة و موافقة المريض بالاعتبار عند تقرير الطريق الأمثل لعلاج التهاب الجلد الزهمي، حيث يشكل الإيزوترينوتئين بالطريق العام خياراً علاجياً مريحاً للعديد من مرضى التهاب الجلد الزهمي نظراً لسهولة تطبيقه، بينما قد يشكو مرضى آخرون من آثاره الجانبية المزعجة.
6. عدم إعطاء الإيزوترينوتئين بشكل روتيني في علاج التهاب الجلد الزهمي.
7. عدم التردد في إعطائه في حالات الفشل بالعلاج الموضعي.
8. أثبت الإيزوترينوتئين بالطريق العام دوره في علاج التهاب الجلد الزهمي الموضع على الوجه أو الجذع أو الثنيات بشكل أكثر فعالية من علاجه لفروة الرأس.
9. كانت نسبة نكس التهاب الجلد الزهمي أثناء المعالجة بالإيزوترينوتئين بالطريق العام أقل بشكل بسيط من نسبة النكس لدى استخدام العلاج الموضعي.
10. لم يترافق تناول الإيزوترينوتئين بالطريق العام بجرعة 20 مغ مع حدوث آثار جانبية خطيرة و مستدعية لإيقاف العلاج.
11. لا بد من تأمين تثقيف طبي ملائم وصحيح للأطباء والمرضى للقضاء على رهاب تناول الإيزوترينوتئين بالطريق العام و خاصة بجرعاته المنخفضة.

المراجع:

- 1- ROOK,WILKINSON, EBLING. -*Text Book of Dermatology*,Seborrheic Dermatitis, sixth edition- Blackwell science logo- registered at U.K. 1998.
- 2- براون فالكو، بلفيغ، وولف، وينكلمان. الإكزيمة المثلية، المرجع في الأمراض الجلدية- الطبعة الأولى، دار ابن النفيس في دمشق. 1995. ص 315-320.
- 3- ANDREW, RICHARD B, ODOM, WILLIAM D JAMES, TIMOTHY G BERGER. *Clinical Dermatology, Seborrheic Dermatitis, Psoriasis, Recalcitrant Palmoplantar Eruption, Pustular Dermatitis, and Erythroderma.Diseases Of The Skin..Ninth Edition.*Volume 1.Chapter 10, 2000, page 214-page218.
- 4-SAMUEL SELDEN, *Seborrheic Dermatitis*. eMedicine, Last Update: September 23, 2005.
- 5-YVONNE M, DEANGELIS, CHRISTINA M, GEMMER, JOSEPH R. KACZVINSKY, DIANNA C, KENNEALLY, JAMES R, SCHWARTZ, and THOMAS L, DAWSON, Jr. *Three Etiologic Facets of Dandruff and Seborrheic Dermatitis: Malassezia Fungi, Sebaceous Lipids, and individual Sensivity*. J Investing Dermatol Symp Proc, 10: 2005, 295-297.
- 6-ADITYA K.GUPTA, MD, PhD, FRCPC, ROMA BARTA, Mphil, PhD, ROBYN BIUHAM, HBSc, MA, TEUN BOEKHOUT, PhD, and THOMAS L.DAWSON, JR, PhD.- *Skin disease associated with Malassezia species*. Jam Acad Dermatol, 51: 2004, 785-98.
- 7-BRUCE C Gee. *Seborrhoeic Dermatitis*. Clin Evid, 12: 2004, 2341-2349.

- 8- Ulf-W WIEGAND, PhD. RUBYC CHOU, PhD. *Pharmacokinetics of oral isotretinoin*. JAAD, part 3 .Volume 39. Number 2. 1998.
- 9- DAVID R. BICKERS, MD. JEAN-HILAIRE SAURAT, MD. November , *Isotretinoin: A state-of-the-art conference*. JAAD, Volume 45. Number 5. 2001.
- 10- HANS TORMA, PhD *Uppsala*. November , *Interaction of isotretinoin with endogenous retinoids*. JAAD, Volume 45. Number 5.Sweden 2001.
- 11- A CHARAKIDA, PE MOUSERr & AC CHU., *Safety and side effects of the acne drug, oral isotretinoin*. Expert Opin.Drug saf , 3(2): 2004, 119-129.
- 12-HABIF TP. .2004- *Clinical Dermatology*.4th ed.St.Louis,Mo:Mosby,inc:242-245.
- 13-RALLIS E., NASIOPOULOU A., KOUSKOUKIS C., KOUMANTAKI E. *Pimecrolimus cream 1% can be an effective treatment for seborrheic dermatitis of the face and trunk*. Drugs Exptl.Clin, Res.XXX(5/6), 2004, 191-195
- 14-N C COWLEY,P M FARR and S SHUSTER. *The permissive effect of sebum in seborrheic dermatitis: an explanation of the rash in neurological disorders*. British Journal of Dermatology, 122, 1990, 71,76.
- 15-RO-Byung-In, Dawson-Thomas-L. Dec , *The role of sebaceous gland activity and scalp microfloral metabolism in the etiology of seborrheic dermatitis and dandruff..J- Investig-Dermatol-Symp-Proc*. vol. 10, no. 3, 2005, p. 194-7, ISSN: 1087-0024.
- 16-KATASAMBAS-A, ANTONIUO-C, FRANGOULI-E, AVGERINOUG, MICHAILIDIS-D, STRATIGOS-J. *A double-blind trial of treatment of seborrhoeic dermatitis with 2% ketoconazole cream compared with hydrocortisone cream*. Br-J-Dermatol, vol. 121, no. 3, Sep 1989, p. 353-7. ISSN: 0007-0963.
- 17-ORTONNE-J-P, LACOUR-J-P, VITETTA-A, LE-FICHOUX-Y. *Comparative study of ketoconazole 2% foaming gel and betamethasone dipropionate 0.05% lotion in the treatment of seborrhoeic dermatitis in adults*. Dermatology-Basel, vol. 184, no. 4, 1992, p. 275-80, ISSN: 1018-8665.
- 18-PARI T, PULIMOOD S, JACOB M, GEORGE S, JEYASEELAN L, THOMAS K. Jan- *Randomised double blind controlled trial of 2% ketoconazole cream versus 0.05% clobetasol 17-butyrate cream in seborrhoeic dermatitis*. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 10(1): 1988 , 89-90.
- 19-Taro Phamaceuticlas Inc. November ,*Ketoconazole cream 2%*. Brampton, Onatario, Canada. 2002.
- 20- *Drug information*.Schering corporation Mometasone Feroate. 2003.