

## دراسة فعالية وأمان كريم حمض الأزيليك 15% في علاج التهاب الجلد المثي خفيف لمتوسط الشدة في الوجه.

سراب أيمن شيخ حمود\*

كندة الشوا\*\*

### المُلخَص

خلفية البحث وهدفه: يهدف هذا البحث لمقارنة فعالية كريم حمض الأزيليك 15% مع كريم الكيتوكونازول 2% في علاج التهاب الجلد المثي خفيف لمتوسط الشدة في الوجه.

مواد البحث وطرقه: شملت هذه الدراسة التجريبية المستقبلية العشوائية 40 مريض التهاب جلد مثي مشخص سريريا، انقطع التواصل مع 6 مرضى منهم، لذا استبعدت بياناتهم وأجريت الدراسة الإحصائية على 34 مريض. تم توزيعهم عشوائياً لتطبيق إما كريم حمض الأزيليك (مجموعة حمض الأزيليك) شملت 18 مريضاً أو تطبيق كريم الكيتوكونازول 2% (مجموعة الكيتوكونازول) شملت 16 مريضاً، مرتين يومياً على المناطق المصابة في الوجه. طلب من المرضى المراجعة بشكل دوري في نهاية الأسبوع الثاني، الرابع، والسادس لتقييم شدة الإصابة، كما تم تقييم التأثيرات الجانبية ونسبة التحسن الوسطية.

النتائج: وجدت دلالة إحصائية على وجود فرق إحصائي هام بين المجموعتين من حيث متوسط مشعر التهاب الجلد المثي بعد العلاج لصالح الكيتوكونازول. حيث تبين تفوق مجموعة الكيتوكونازول على مجموعة حمض الأزيليك في تخفيف الحامى والحكة في نهاية الأسبوع السادس، لكن لم يوجد فارق إحصائي هام بين المجموعتين من ناحية تحسن الوسوف والحطاطات. بالنسبة للتأثيرات الجانبية لم يوجد فارق إحصائي هام بين المجموعتين.

الاستنتاج: أظهرت نتائج هذه الدراسة أن كريم الكيتوكونازول 2% أكثر فعالية من كريم حمض الأزيليك 15% في علاج التهاب الجلد المثي خفيف لمتوسط الشدة في الوجه.

كلمات المفتاحية: التهاب الجلد المثي، حمض الأزيليك، كيتوكونازول.

\* طالبة دراسات عليا في قسم الأمراض الجلدية والزهريّة.

\*\* أستاذة في قسم الأمراض الجلدية والزهريّة.

## The efficacy and safety of Azelaic Acid (AZA) Cream 15% in the topical treatment of mild to moderate seborrheic dermatitis of the face

Sarab Ayman Sheikh Hamdo\*

Kinda Alshawa\*\*

---

### Abstract

**Background & Aim:** The aim of this study was to compare the efficacy and safety of Azelaic Acid (AZA) Cream 15%, with Ketoconazole cream 2% in adults of mild to moderate seborrheic dermatitis of the face.

**Material & Methods:** In this randomized clinical trial, 40 patients with a diagnosis of SD were enrolled. 34 patients of them completed the study and they were instructed to apply either Azelaic Acid cream 15% (18 patients) or ketoconazole cream 2% (16 patients) twice daily to the affected area of the face. The severity of facial SD was assessed at 0,2,4, and 6 weeks of the treatment. Secondary efficacy measures included patient assessment of adverse events and improvement percentage (IP).

**Results:** Statistically, ketoconazole was more effective than Azelaic acid in reducing the severity of lesions at the fourth and sixth week of treatment. Although the decrease in erythema and pruritus was higher in the ketoconazole group at the end of the sixth week, there was no statistical significance between two groups in the decrease of papules and scales. The rate of adverse events was similar in both groups.

**Conclusions:** According to our study, the two treatments were effective in the treatment of mild to moderate facial SD, but ketoconazole was more effective than Azelaic acid.

**Key words:** Seborrheic dermatitis, Azelaic acid, ketoconazole.

---

---

\* Higher Education Resident in Dermatology and Venereology Department.

\*\* Professor in Dermatology and Venereology Department.

**المقدمة:**

كيميائية<sup>13</sup>. كذلك يوجد دور لفرط الإفراز المني والعوامل الفيزيائية<sup>14</sup> والعوامل الهرمونية<sup>15</sup>. معظم أشكال التهاب الجلد المني تشترك بتظاهرات محدّدة، وتشمل الإصابة الفروة والوجه والمنطقة أمام القصّ وبين الكتفين والثنيات، وتميل الآفات إلى كونها باهتة أو بلون أحمر مصفرّ ومغطّاة بوسوف دهنية<sup>16</sup>.

العلاج: في التهاب الجلد المني الحادّ على الوجه والجذع يفيد استخدام مضادّ فطريّ موضعيّ من زمرة الإيميدازول مثل كيتوكونازول<sup>17</sup> أو الأيلامين مثل terbinafine<sup>18</sup> و Naftifine للحالات الخفيفة<sup>19</sup>.

تفيد الستيروئيدات الموضعية الخفيفة ولكن يجب تجنّب الاستعمال المطول للستيروئيدات الموضعية أو استخدام الستيروئيدات الموضعية القويّة؛ لأنّ احتمال النكس يصبح أكبر، وكذلك قد يحدث عدّ ستيروئيديّ، أو التهاب جلد ما حول الفم<sup>20</sup>.

**خلفية البحث:**

تم الاعتراف بحمض الأزليك كريم 20% من قبل منظمة الغذاء والدواء FDA عام 1995 كعلاج للعدّ الانتهابي الخفيف لمتوسط الشدة<sup>21</sup>.

كما تم الاعتراف من قبل FDA بحمض الأزليك جل 15% عام 2002 كعلاج للحطاطات الانتهابية والبثرات بالوردية خفيفة لمتوسطة الشدة<sup>22</sup>، حيث أظهرت الدراسات تحسن سريع وفعال وتحمل جيد<sup>23</sup>. أثبتت الدراسات خصائصه المضادة للجراثيم والفطور (بشكل خاص الملاسيزيا)، المثبطة لانتاج الزهم، المضادة للالتهاب، المضادة للتقرن والمعدلة للمناعة. لذلك تمّ تصميم هذه الدراسة لتقييم فعالية وأمان كريم حمض الأزليك 15% في علاج التهاب الجلد المني ومقارنة هذه الفعالية بالكيوتوكونازول كريم 2% الدّواء المستخدم منذ مدّة طويلة والمدروس والمعروف بفعاليتّه في علاج التهاب الجلد المني<sup>24</sup>.

هو مرض جلدي حطاطي وسفي التهابي ناكس شائع، يصيب المناطق الغنيّة بالغدد الزهميّة، كالوجه والفروة ومركز الصّدر والثنيات والمنطقة الشرجيّة التناسليّة<sup>1</sup>.

يتظاهر بلطخ حماميّة وسفيّة، غير واضحة الحدود، ويتميّز بمظاهر سريريّة مختلفة حسب المنطقة المصابة<sup>2</sup>.

يقسم التهاب الجلد المني حسب المرحلة العمريّة إلى شكلين: الشّكل الطّفلي: يصيب حديثي الولادة خلال الأشهر الأولى من العمر، وهو محدّد لذاته.

شكل لدى البالغين: ذو سير مزمن، مع ذروة حدوث من العقد الرابع إلى العقد السادس<sup>3</sup>.

يقدر انتشار التهاب الجلد المني بحوالي 5% من التّعداد العام، ولكن الدّرجات الخفيفة من وسوف الفروة أكثر شيوعاً، ويصل معدّل انتشارها لحوالي 50%<sup>1</sup>.

يصيب كلا الجنسين، غير أنّ معدّل إصابة الذّكور ضعفيّ الإناث، قد يكون بسبب الفروقات الهرمونيّة بين الجنسين<sup>4</sup>.

88% من المرضى لديهم إصابة في الوجه، بينما 70% تكون لديهم الإصابة في الفروة<sup>5</sup>.

يشاهد التهاب الجلد المني عند المصابين بخمج باكر بفيروس نقص المناعة البشريّ المكتسب HIV، وقد يكون العلامة السريريّة البدنيّة للخمج

بالفيروس، حيث يتراوح معدّل انتشاره بين 30-83% عند المرضى إيجابيّ HIV<sup>6</sup>، ويشاهد أيضاً عند المرضى المصابين بفيروس اببضااض الدّم بالخلايا التائيّة

البشريّ HTLV1<sup>7</sup>، ومرضى الاضطرابات العصبيّة مثل داء باركنسون<sup>8</sup>، واضطرابات المزاج<sup>9</sup>، ومرضى زرع الكلية<sup>10</sup>،

ومرضى أدنيّات النّخاع الشوكي<sup>11</sup>. لم يحدّد بالضبط العامل الأساسيّ المسبّب لهذا المرض، لكن هناك العديد من

العوامل المتهمّة التي تساهم بتطوّره<sup>9</sup>. أهم هذه العوامل هي الملاسيزيا<sup>12</sup>: تغزو الملاسيزيا (عند توقّر الطّروف

المناسبة) الطّبقة المتقرّنة لتتفاعل مع الجهاز المناعيّ للمضيف، إمّا بشكل مباشر أو عن طريق وسائط

## طريقة البحث:

تم أخذ قصة مرضية مفصلة وفحص دقيق للمرضى الذين راجعوا مشفى الأمراض الجلدية والزهرية الجامعي بدمشق ممن لديهم التهاب جلد مني بالوجه تم تقسيم المرضى لمجموعتين:

تم إعطاء كل مريض دخل بالدراسة رقماً حسب تاريخ مراجعته للمشفى (أي ترتيب المرضى حسب تاريخ المراجعة الأولى للمشفى)، ثم تم فرز المرضى ذوي الأرقام الفردية (1-3-5....) إلى المجموعة الأولى، والمرضى ذوي الأرقام الزوجية (2-4-6....) إلى المجموعة الثانية، مع مراعاة معايير الدخول والاستبعاد، كما تم جمع البيانات من خلال استبيان بعد موافقة المريض على الدخول بالدراسة.

### المجموعة الأولى:

شملت 20 مريضاً، تمت معالجتهم بالتطبيق الموضعي لكريم حمض الأزيليك 15% مرتين يومياً، ولمدة 6 أسابيع، (تم تحضير كريم حمض الأزيليك 15% من كريم حمض الأزيليك 20% المتوافر لدينا بوزن 20غ والحاوي على 4غ من حمض الأزيليك حيث تم تمديده ب6.6غ غليسرين) أكمل 18 مريضاً الدراسة ومريضان اثنان لم يكملوا الدراسة (لم يراجعا) .

### المجموعة الثانية:

شملت 20 مريضاً، تمت معالجتهم بالتطبيق الموضعي لكريم كيتوكونازول 2% مرتين يومياً، ولمدة 6 أسابيع، أكمل 16 مريضاً الدراسة، و4 مرضى لم يكملوا الدراسة (بعضهم لم يراجع، والآخر لم يلتزم بتعليمات العلاج).

### متابعة المرضى:

تم فحص المرضى كل أسبوعين لتقييم الاستجابة على العلاج، والتأثيرات الجانبية كما تم تصوير جميع المرضى قبل البدء بالدراسة ثم كل أسبوعين حتى نهاية فترة العلاج.

### كيفية تقييم نتائج الدراسة:

تم تقييم شدة التهاب الجلد المني باستخدام المشعر التالي: Score index (SI)<sup>25</sup>. تم تقييم أربع مناطق مختلفة للوجه

أجريت دراسة تجريبية عشوائية مقارنة غير معماة بين تطبيق كريم حمض الأزيليك 15% وكريم الكيتوكونازول 2% لعلاج التهاب الجلد المني خفيف لمتوسط الشدة في الوجه على مدى عام كامل (2019-2020). بلغ عدد المرضى الذين حققوا معايير الدخول إلى البحث من بين المرضى المراجعين للمشفى 40 مريض تراوحت أعمارهم بين 19 و50 سنة. تم الحصول على موافقتهم المستتيرة. انقطع التواصل مع 6 مرضى منهم لذا استبعدت بياناتهم وأجريت الدراسة الإحصائية على الـ34 المريض الباقيين من المرضى المشخصين بالتهاب جلد مني سريرياً وتتوافر فيهم الشروط التالية:

1- شدة التهاب الجلد المني لمنطقة الوجه خفيف لمتوسط حسب مشعر الشدة السريري (أقل من 32).  
2- عمر أكبر أو يساوي 18 سنة من كلا الجنسين.  
3- موافقة مستتيرة للمشاركة بالبحث.  
4- أن يكون هناك وسيلة تواصل مع المريض (هاتف).  
وتم استبعاد المرضى في حال وجود أي من المعايير التالية:

1- المرضى الأصغر من 18 سنة.  
2- المرضى المصابين بجلاد مزمن التهابي آخر (الصداف، التهاب الجلد التأتبي)  
3- المرضى المصابين بالعد الشائع أو الوردية.  
4- الإصابة بالأخماج الفطرية.  
5- المرضى المصابين بداء باركنسون.  
6- المثبتين مناعياً أو المصابين بفيروس عوز المناعة البشري المكتسب HIV.  
7- الحالات التي تتطلب علاجاً مستمراً بالستيروئيدات الجهازية أو الموضعية أو المضادات الفطرية.  
8- الإصابة بالزوب الذي يتطلب العلاج المستمر بستيروئيدات إنشاقية.  
9- الحساسية على أي من المواد الدوائية المستخدمة.

الحمامي والوسوف والحطاطات والحكة لكل مجموعة قبل البدء، وفي نهاية الأسابيع (2، 4، 6)، حساب وسطي كل من الحمامي والوسوف والحطاطات والحكة لكل مجموعة قبل وبعد العلاج، حساب نسبة الاستجابة الوسيطة النهائية لكل مجموعة بالنسبة لكافة المشعرات ومقارنتها بين المجموعتين، مقارنة كل من وسطي المشعر في كل زيارة في كل من الزيارات المدروسة.

### التحليل الإحصائي:

تم تحليل البيانات باستخدام برنامج الحزمة الإحصائية SPSS V24 وجرى التحليل الإحصائي للبيانات، لتحقيق أهداف الدراسة والتوصل إلى النتائج باستخدام الأساليب الإحصائية التالية: الإحصاءات الوصفية لمتغيرات البحث الممثلة (بالسمات الشخصية للمرضى) والتوزيعات التكرارية النسبية. اختبار الارتان/العلاقة Chi-Square، اختبار Mann-Whitney U-test، اختبار Independent t test للمقارنة بين طريقتي العلاج. تم اعتماد تقدير الفروقات الإحصائية عند مستوى دلالة إحصائية 0.05 وهو المستوى المعتمد في الدراسات، وبالتالي يمكن إعطاء القرار الإحصائي من خلال قيمة P-value=Sig. كما يلي: في حال كانت قيمة الدلالة الإحصائية أكبر من 0.05 فلا يوجد فروق جوهرية في تقييم الفروق والعلاقات، أما في حال قيمة الدلالة الإحصائية أصغر من 0.05 يوجد فروق جوهرية إحصائية في تقييم الفروق والعلاقات.

### النتائج:

بلغ عدد المرضى الذين أكملوا الدراسة 34 مريض من أصل 40 مريض (6 مرضى لم يكملوا الدراسة، البعض لم يراجع والآخر لم يلتزم بتعليمات العلاج). كان عدد المرضى الذكور الذين شملتهم الدراسة 29 مريض بنسبة 85.3% وعدد المريضات الإناث 5 مريضات بنسبة 14.7%، توزع المرضى إلى 3 مريضات إناث في مجموعة حمض الأزيليك بنسبة 16.6%، ومريضتان في مجموعة الكيتوكونازول بنسبة 12.5%، ومن حيث الذكور

تتضمن النلم الأنفي الشفوي، الجانب الظهري للأنف، الحاجب، المنطقة خلف الأذن.

تم تقييم أربعة مشعرات سريرية (الحمامي والوسوف والحكة والحطاطات) وتم إعطاؤها قيمة متزايدة تصاعدياً وفقاً لشدة المتغير المدروس كما يلي:  
لا توجد إصابة 0، إصابة خفيفة 1، إصابة متوسطة الشدة 2، إصابة شديدة 3.

(تم تقييم الحمامي والوسوف والحطاطات من قبل الفاحص وتقييم الحكة بسؤال المريض)

بالنسبة للحطاطات تم اعتبار: لا يوجد حطاطات (0)، عدد الحطاطات 1-5 تعتبر درجة خفيفة (1)، عدد الحطاطات 5-10 تعتبر درجة متوسطة (2)، عدد الحطاطات > 10 درجة شديدة (3).

تم تقييم شدة الحكة عبر (visual analogue scale (VAS وهو عبارة عن خط طوله 10 سم حيث يعبر الـ 0 أنه لا يوجد حكة و 10 هي الدرجة الأشد من الحكة<sup>25</sup>. ثم تم تحديد درجة التهاب الجلد المني في الوجه في كل من الزيارات الأربعة المدروسة لكل مريض ومريضة في عيادة البحث كما يلي: خفيف أقل من 16، متوسط 16-32، شديد أكثر من 32. (الدرجة العظمى لشدة التهاب الجلد المني هي 48 حسب المشعر)<sup>22</sup>.

تم اختيار الحالات الخفيفة والمتوسطة لإدراجها ضمن الدراسة. تم حساب نسبة التحسن الوسيطة بالنسبة لكل مشعر على حدة من بداية أول مراجعة حتى آخر مراجعة، كما تم حساب نسبة التحسن الوسيطة الإجمالية للمشعرات مجتمعة لتقييم معدل الاستجابة الوسيطة الإجمالي لكل مجموعة.

وكما تم حساب نسبة التحسن الكلية للمرضى كما يلي: <sup>22</sup> [مشعر الشدة (الإجمالي) قبل العلاج - مشعر الشدة (الإجمالي) بعد العلاج] × 100 مقسوماً على (مشعر الشدة (الإجمالي) قبل العلاج)

تم تنظيم بيانات المرضى في جداول من حيث توزعهم على طريقة العلاج، الجنس، وسطي العمر، تغيرات كل من

وجد 15 مريضاً في مجموعة حمض الأزيليك بنسبة 83.3%، و14 مريضاً في مجموعة الكيتوكونازول بنسبة 87.5%.

يوضح الجدول (1): أنه لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات المرضى في مجموعة حمض الأزيليك وتكرارات المرضى في مجموعة الكيتوكونازول من ناحية المتغيرات الديموغرافية المدروسة وهذا يدل على تجانس وصلاحيّة العينة للدراسة.

الجدول (1): خصائص العينة المدروسة حسب المتغيرات الديموغرافية لمجموعتي الدراسة وقيمة P-Value لنتائج المقارنة بين

المجموعتين

P-Value	مجموعة الكيتوكونازول	مجموعة حمض الأزيليك	المشعر	
			العدد	N(%)
	47.1%	52.9%	Mean	العمر (سنة)
0.308	27.9	27.1	Mean	شدة التهاب الجلد المني
0.732	16.6%	83.3%	Mean	الحمامي
	87.5%	87.5%	Mean	الوسوف
0.938	13.88	13.72	Mean	الحكة
0.957	3.75	3.72	Mean	الحطاطات
0.590	3.75	3.44	Mean	
0.675	4.25	4.56	Mean	
0.812	2.13	2.00	Mean	

ولدى مقارنة معدل الاستجابة بين المجموعتين خلال فترة الدراسة وجدت دلالة إحصائية على وجود فرق إحصائي هام بين المجموعتين من حيث تراجع الحمامي والحكة: تبين تفوق الكيتوكونازول على حمض الأزيليك في تحسين الحمامي بعد العلاج (بعد 6 أسابيع) حيث بلغت قيمة (P=0.01) وهي أقل من 0.05، حيث كان مشعر الحمامي الوسطي بعد العلاج في مجموعة الكيتوكونازول (0.88) أصغر من مشعر الحمامي الوسطي لدى عينة مجموعة حمض الأزيليك البالغ (2.00)، وكانت نسبة التحسن الوسطية في مشعر الحمامي بعد انتهاء العلاج: مجموعة

الجدول (2): يوضح تبدل مشعر الحمامي الوسطي بين مجموعتي الدراسة قبل وبعد العلاج

P-value	كيتوكونازول	حمض الأزيليك	الزيارة المدروسة
0.957	3.75	3.72	قبل العلاج
0.568	2.75	3.00	بعد أسبوعين
0.067	1.63	2.33	بعد 4 أسابيع
0.010	0.88	2.00	بعد 6 أسابيع

كما تبين تفوق الكيتوكونازول على حمض الأزيليك في تحسين مشعر الحكة بعد العلاج (بعد 6 أسابيع) حيث بلغت قيمة (P=0.000) وهي أقل من 0.05، حيث كان مشعر الحكة الوسطي بعد العلاج في مجموعة الكيتوكونازول (0.94) أصغر من مشعر الحكة الوسطي لدى عينة مجموعة حمض الأزيليك البالغ (2.10)، وكانت نسبة التحسن الوسطية في مشعر الحكة بعد انتهاء العلاج: مجموعة حمض الأزيليك: 53.94% مجموعة الكيتوكونازول: 77.88%

الجدول (3): يوضح تبدل مشعر الحكة الوسطي بين مجموعتي الدراسة قبل وبعد العلاج

P-value	كيتوكونازول	حمض الأزيليك	الزيارة المدروسة
0.675	4.25	4.56	بدء العلاج
0.092	2.88	4.22	بعد أسبوعين
0.000	1.31	3.20	بعد 4 أسابيع
0.001	0.94	2.10	بعد 6 أسابيع

لا يوجد فارق دالّ إحصائياً بالنسبة لتحسن مشعر الوسوف بين المجموعتين في نهاية الأسابيع 4، 6، 2، حيث بلغت قيمة (P=0.055) وهي أكبر من 0.05.

الجدول (5): يوضح تبدل مشعر الحطاطات الوسطي بين مجموعتي الدراسة قبل وبعد العلاج

P-value	كيتونازول	حمض الأزيليك	الزيارة المدروسة
0.812	2.13	2.00	بدء العلاج
0.939	1.81	1.78	بعد أسبوعين
0.804	1.13	1.22	بعد 4 أسابيع
0.950	0.81	0.83	بعد 6 أسابيع

بالنسبة لمشعر شدة التهاب الجلد المني: يوجد فارق دال إحصائياً في متوسط مشعر شدة التهاب الجلد المني بين الزيارة عند بدء العلاج وبعد 6 أسابيع من العلاج في كلتا المجموعتين، وهذا يدل على أن كلا الدوائين فعالين في علاج التهاب الجلد المني.

من أجل التحقق من وجود فروق في متوسط مشعر التهاب الجلد المني بين المجموعة الأولى والمجموعة الثانية في عينة البحث وفقاً للفترة الزمنية المدروسة، تم استخدام اختبار (ت) ستودنت للعينات المستقلة (independent Samples t test).

كانت نسبة التحسن الوسطية في مشعر الوسوف بعد انتهاء العلاج:

مجموعة حمض الأزيليك: 59.59%

مجموعة الكيتونازول: 81.6%

الجدول (4): يبين تبدل مشعر الوسوف الوسطي بين مجموعتي الدراسة قبل وبعد العلاج

P-value*	كيتونازول	حمض الأزيليك	الزيارة المدروسة
0.590	3.75	3.44	قبل العلاج
0.234	2.31	2.83	بعد أسبوعين
0.156	1.13	1.67	بعد 4 أسابيع
0.055	0.69	1.39	بعد 6 أسابيع

لا يوجد فارق دال إحصائياً بالنسبة لمشعر الحطاطات بين المجموعتين في نهاية الأسابيع 2، 4، 6 حيث بلغت قيمة (P=0.950) وهي أكبر من 0.05، وكانت نسبة التحسن الوسطية في مشعر الحطاطات بعد انتهاء العلاج: مجموعة حمض الأزيليك: 58.5%. مجموعة الكيتونازول: 61.97%.

الجدول (6): يبين نتائج اختبار (ت) ستودنت لدراسة الفروق في متوسط مشعر شدة التهاب الجلد المني بين المجموعة الأولى والمجموعة الثانية.

المشعر المدروس = مشعر شدة التهاب الجلد المني						
الزيارة	قيمة t المحسوبة	درجات الحرية	الفرق بين المتوسطين	الخطأ المعياري للفرق	P-Value	دلالة الفروق
بدء العلاج	0.07	32	-0.15	1.94	0.938	لا توجد فروق دالة
بعد أسبوعين	1.21	32	2.08	1.71	0.234	لا توجد فروق دالة
بعد 4 أسابيع	2.65	32	3.53	1.33	0.012	يوجد فروق دالة
بعد 6 أسابيع	3.08	32	3.85	1.24	0.004	يوجد فروق دالة

### المناقشة:

لوحظ أنّ التهاب الجلد المني أشيع عند الذكور منه عند الإناث. تفوق الكيتوكونازول على حمض الأزلبيك في تحسين شعري الحماى و الحكة، حيث وجد فارق إحصائي هام بين كل من متوسطي الحماى والحكة بين المجموعتين بعد العلاج لصالح الكيتوكونازول. قد يعود سبب ذلك إلى تأثيره القوي المضاد للملاسيزيا<sup>26</sup> وبالتالي تأثير غير مباشر مضاد لالتهاب حيث قد تكون الملاسيزيا هي المسببة لهذا الالتهاب<sup>27</sup>. بالإضافة لتأثيره القوي المضاد لالتهاب حيث يثبط إنتاج NO وهذا قد يفسر تأثيره القوي المضاد للحماى<sup>28</sup>. كما تفوق الكيتوكونازول على حمض الأزلبيك في تحسين شدة التهاب الجلد المني الكلي.

تضمنت التأثيرات الجانبية حسّ الحرق والحكة والحماى، وكانت جميعها خفيفة وعابرة ولم تستدع إيقاف العلاج ولا يوجد فارق احصائي بين المجموعتين بالنسبة للتأثيرات الجانبية.

**الخلاصة:** أظهرت هذه الدراسة أنّ التهاب الجلد المني أشيع عند الذكور منه عند الإناث، وأنّ أشيع مناطق إصابة الوجه هي منطقة التلم الأنفي الشفوي وأنسي الحاجب يتلوها المنطقة خلف الأنف وظهر الأنف. كما أظهرت أنّ متوسط أعمار المرضى المصابين بحدود 27.5 سنة، وأنّ الكيتوكونازول كان أفضل من حمض الأزلبيك من حيث الفعالية العلاجية بالنسبة للحماى والحكة مع وجود فارق إحصائي بينهما بالنسبة لمشعري الحماى والحكة. الدواءان فعالان في علاج التهاب الجلد المني ولكن الكيتوكونازول كان أفضل بفارق إحصائي هام بينهما. بالنسبة للتأثيرات الجانبية كانت خفيفة وعابرة ومقتصرة على الحكة العابرة بشكل رئيسي وحسّ الحرق والحماى. وبالتالي فإنّ كريم حمض الأزلبيك 15% علاج فعال وآمن في علاج التهاب الجلد المني في الوجه، لكنّه أقل فعالية من كريم الكيتوكونازول 2%.

وبالتالي تفوق الكيتوكونازول على حمض الأزلبيك في تحسن مشعر شدة التهاب الجلد المني في نهاية الأسبوعين الرابع والسادس بينما لا يوجد فارق إحصائي هام بين المجموعتين في نهاية الأسبوع الثاني. وكانت نسبة التحسن الوسطية في مشعر الشدة بعد انتهاء العلاج: مجموعة حمض الأزلبيك: 47.74%. مجموعة الكيتوكونازول: 76.15%.

الجدول (7): يبين نسبة التحسن الوسطية في مشعر الشدة في كلتا المجموعتين بعد انتهاء العلاج.

المجموعة	نسبة التحسن الوسطية	P-value
حمض الأزلبيك	47.74%	0.004
كيتوكونازول	76.15%	

التأثيرات الجانبية للمعالجة وفقاً لطريقة المعالجة المتبعة في عينة البحث: قمنا بملاحظة ودراسة التأثيرات الجانبية الناتجة عن المعالجة في كل من المجموعة الأولى والمجموعة الثانية في عينة البحث، تضمنت التأثيرات الجانبية الحكة والحماى وحسّ الحرق، وكانت جميعها خفيفة وعابرة ولم تستدع إيقاف العلاج، والنتائج موضحة في الجدول (8). وبالتالي لا يوجد فارق إحصائي دال بين المجموعتين بالنسبة للتأثيرات الجانبية.

الجدول (8): يبين التأثيرات الجانبية للمعالجة في عينة البحث.

P-value	الكيتوكونازول		حمض الأزلبيك		الآثار الجانبية للمعالجة
	النسبة	العدد	النسبة	العدد	
0.569	25%	4	27.77%	5	الحكة
0.412	18.75%	3	22.22%	4	الحماى
0.365	25%	4	33.33%	6	حسّ الحرق



**التوصيات:**

أظهرت هذه الدراسة أن:

- 4- إجراء دراسات ذات مدة علاج أو متابعة أطول لتحري حدوث نكس في المرض أو استمرار نتائج العلاج.
- 5- إجراء دراسات مقارنة بين الكيتوكونازول مع حمض الأزلييك بتركيز 20% أو بسواغ مختلف (جل).
- 6- العمل على زيادة مطاوعة المرضى والتزامهم بالمعالجة الطبية الموصوفة وتنقيفهم حول المرض والعلاج وأهميّة تطبيق الدواء كما وصف لهم مع عدم الاستعجال في رؤية النتائج.

- 1- كريم حمض الأزلييك 15% أقلّ فعالية من كيتوكونازول كريم 2%.
- 2- يمكن استخدام كريم حمض الأزلييك 15% لعلاج التهاب الجلد المئيّ خفيف لمتوسط الشدّة في الوجه عند عدم توافر كريم الكيتوكونازول أو وجود مضاد استطباب لاستخدامها والتعنيد على العلاجات الأخرى.
- 3- إجراء دراسات على مجموعات أكبر لتعزيز النتائج التي حققتها دراستنا.

## References

1. Palamaras I , Kyriakis KP , Stavrianeas NG . Seborrhoeic dermatitis: lifetime detection rates. J Eur Acad Dermatol Venereol 2012;26:524 – 6.
2. Naldi L, Rebora A. Clinical practice. Seborrhoeic dermatitis. N Engl J Med 2009;360:387–396.
3. Reider N, Fritsch P.O. Other Eczematous Eruptions. In: Bologna Dermatology (ed: Bologna J.L, Schaffer J.V. et al ) 4<sup>th</sup> 2016;1:228-241.
4. Sanders MG, Pardo LM, Franco OH, Ginger RS, Nijsten T. Prevalance and determinates of seborrhoeic dermatitis in a middle-aged and elderly population: The Rotterdam study. Br J Dermatol 2018;178:148-53.
5. Szepietowski, Jacek C., et al. "Quality of life in patients suffering from seborrhoeic dermatitis: influence of age, gender and education level." Mycoses 52.4 (2009):357-363.
6. Chatzikokkinou P, Sotiropoulos K, Katoulis A, Luzzati R, Trevisan G. Seborrhoeic dermatitis – an early and common skin manifestation in HIV patients. Acta Dermatovenerol Croat. 2008;16(4):226-30.
7. Dantas L, Netto E, Glesby MJ, Carvalho EM, Machado P. Dermatological manifestations of individuals infected with human T cell lymphotropic virus type 1 (HTLV1). Int J Dermatol 2014;53:1098–102
8. Shah P, Sagar PR, Alhumaidi N, Bollampally VC, Malik BH. Parkinson's Disease and Its Dermatological Associations: Is Your Skin Whispering You a Diagnosis? Cureus. 2020 Aug 22;12(8):e9933.
9. Asoky M, Arica DA. Seborrhoeic dermatitis review. Turkiye Klinikleri J Dermatol. 2016;26:90-100.
10. Lally A, Casabonne D, Newton R, Wojnarowska F. Seborrhoeic dermatitis among Oxford renal transplant recipients. J Eur Acad Dermatol Venereol 2010;24:561–4.
11. Han ZA, Choi JY, Ko YJ. Dermatological problems following spinal cord injury in Korean patients. J Spinal Cord Med. 2015 Jan;38(1):63-7.
12. Dessinioti C, Katsambas A. Seborrhoeic dermatitis: Etiology, Risk factors, and treatments: Facts and controversies. Clin Dermatol 2013;31:343-51.
13. Saunte DML, Gaitanis G, Hay RJ. Malassezia-Associated Skin Diseases, the Use of Diagnostics and Treatment. Front Cell Infect Microbiol. 2020 Mar 20;10:112.
14. Borda LJ, Wikramanayake TC. Seborrhoeic Dermatitis and Dandruff: A Comprehensive Review. J Clin Invest Dermatol. 2015 Dec; 3(2):10.
15. Dessinioti C , Katsambas A . Seborrhoeic dermatitis: etiology, risk factors and treatments: facts and controversies . Clin Dermatol 2013;31:343 – 51 .
16. Park SY1, Kwon HH1, Min S1, Yoon JY2, Suh DH1. Clinical manifestation and associated factors of seborrhoeic dermatitis. Eur J Dermatol. 2016 Apr 1;26(2):173-6.
17. Draelos ZD, Feldman SR, Butner V, AlioSaenz AB. Long-term safety of ketoconazole foam 2% in the treatment of seborrhoeic dermatitis: results of a phase IV open-label study. J Drugs Dermatol 2013;12:e1–6.
18. Azimi H, Golforoushan F, Jaberian M, Talghini S, Goldust M. Efficiency of terbinafine 1% cream in comparison with ketoconazole 2% cream and placebo in patients with facial seborrhoeic dermatitis. J Dermatolog Treat 2013;June 6, epub.
19. Gold MH, Bridges T, Avakian EV, Plaum S, Fleischer AB, Hardas B. An open-label study of naftifine 1% gel in the treatment of seborrhoeic dermatitis of the scalp. J Drugs Dermatol 2012;11:514–18.
20. K. Balighi, a S.Z. Ghodsi, a M. Daneshpazhooh. Hydrocortisone 1% cream and sertaconazole 2% cream to treat facial seborrhoeic dermatitis: A double-blind, randomized clinical trial. Int J Womens Dermatol. 2017 Jun; 3(2): 107–110
21. Allergan, Inc. (2003). Azelex (Azelaic acid ) cream label. Irvine, CA: Allergan. Retrived from [http://WWW.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2003/20428slr016\\_azelex\\_lbl](http://WWW.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2003/20428slr016_azelex_lbl).
22. Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc. (2015). Finacea (azelaic acid) foam full prescribing information. Whippany, NJ: Author. Retrived from [http://labeling.bayerhealthcare.com/html/products/pi/Finacea\\_foam\\_PI.pdf](http://labeling.bayerhealthcare.com/html/products/pi/Finacea_foam_PI.pdf)
23. Thiboutot D, Thieroff-Ekerdt R, Graupe K. Efficacy and safety of azelaic acid (15%) gel as a new treatment for populopustular rosacea: results from two vehicle-controlled, randomized phase 3 studies. J Am Acad Dermatol. 2003;48:836-845.
24. Apasrawirote W, Udompataikul M, Rattanamongkolgul S. Topical antifungal agents for seborrhoeic dermatitis: systematic review and meta-analysis. J Med Assoc Thai. 2011 Jun;94(6):756-60.
25. Koca R, Altinyazar HC, Esturk E. Is topical metronidazole effective in seborrhoeic dermatitis? A double-blind study. Int J Dermatol. 2003 Aug;42(8):632-5.

26. Faergemman J, Borgers M, Degreef H. A new ketokonazole topical gel formulation in seborrheic dermatitis: an updated review of the mechanism. *Expert Opin Pharmacother.* 2007 Jun;8(9):1365-71.
27. Bergbrant I-M, Andersson B, Faergemann J: Cell-mediated immunity to *Pityrosporum ovale* in patients with seborrheic dermatitis and pityriasis versicolor. *Clin Exp Dermatol* 1999;24:402-406.
28. Baroni A, Ruocco V, De Paolis P, Cicatiello L, Esumi H, Tufano MA. Ketoconazol inhibits lipopolysaccharide-induced activation of the nitric oxide synthase gene in the murine macrophage cell line J774. *Arch Dermatol Res.* 1999 Jan;291(1):54-58.