

Pitiriazis Versikolo Tedavisinde %0,1'lik Retinoik Asit ve %2'lik

COMPARISON OF 0.1% *RETINOICACIO* CREAM AND 2% *KETOCONAZOLE* CREAM IN THE TREATMENT OF *PITYRIASIS VERSICOLOR*

Prof.Dr.Nüzhet **ARAS**, Doç.Dr.AI Rıza GÜR, Dr.Kerem **BAYKAL**,
Yard.Doç.Dr.**Sadullah ÖZCAN**

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Dermatoloji ABD» ANKARA

ÖZET

Bu çalışmada *pitiriazis versikolor*'u bulunan 20 hasta %0,1'lik retinoik asit, diğer 20 hasta ise %2'lik *katokona-*ml krem ile 15 gün süre ile tedavi edildi. *Lezyonlara eriteni, deskuamasyon, hipo/hiperpigmentasyonun* durumuna göre 0-3 arasında *skor* verildi. Ayrıca lezyonlardan %20'lik *KOH* ile mikroskopik inceleme yapıldı. Çalışma sonunda her iki tedavi şekli de anlamlı derecede etkili bulundu ve iki grup arasında tedavi etkinliği yönünden anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$). Tedavi gruplarında önemli bir yan etki gözlenmedi.

Anahtar Kelimeler: Pitiriazis versikolor, Retinoik asit,
Ketokonazol

T Klin Dermatoloji 1392, 2:62-64

Pitiriazis versikolor; tinea versikolor, dermatomikozis furturaz, tinea flava, liver spots (karaciğer tekeleri), kromofitozis gibi isimler de verilen (1,2), en çok göğüs, sırt, boyun ve üst ekstremitelerde görülen yüzeyle bir mantar enfeksiyonudur. Etken sadece stratum korneumda bulunur, derin penetrasyon göstermez. Lezyonlar beyaz ve pembeden kahverengine kadar değişen renklerde, genellikle eritemli zeminde, kepekli yuvarlak veya perifoliküler olarak birleşmiş maküller şeklindedir, hiperkromik ve akromik olmak üzere iki tipi vardır (3). Kaşıntı nadir görülür, lezyonlar daha çok asemptomatiktir (4).

Hastalık tüm dünyada yaygın olmasına rağmen, özellikle sıcak, nemli tropikal iklimlerde fazla görülür. Yetişkinler hastalıktan esas etkilenen grup olmasına rağmen çocuklarda da oluşabilir (5). Kadınlarda iki kat da-

GeMfT«rihk 27.8.1992

Kabul Tarihi: 15.7.1992

Yazışma Adresi: Prof.Dr.Nüzhet ARAS
GATA Dermatoloji ABD
ANKARA

SUMMARY

In *this* study, twenty patients with *pityriasis versicolor* were treated with 0.1% *retinoic acid* cream, other *twenty* patients were treated with 2% *ketoconazole* cream for fifteen days. The *severity of individual* lesions was assessed on a 0 to 3 scale for *erythema, desquamation and hypo/hyperpigmentation*. In addition 20% *KOH* examination were performed from lesions. At the end of the study, it is determined that both treatments were significantly effective, and there were not any significant difference between the groups regarding the *effectiveness* of therapy ($p>0.05$). No important side effect was observed in the treatment groups.

Key Words; *Pityriasis versicolor, Retinoic acid, Ketoconazole*

Turk J Dermatol 1992, 2:62-64

ha sıklıdır. 20-45 yaş arası en çok görüldüğü yaşlardır (6).

Etkeni *Malassezia furfur*dur. Bu organizma *pityrosporum orbiculare* ve *pityrosporum ovale*'nin patojenik filamentoz formudur. Bu organizmaların patojenite kazanmasından bir takım faktörler sorumlu tutulmaktadır. Bu preölspozan faktörler şöyle sıralanabilir: ılık ve nemli iklim, diyabet, gebelik, malnutrisyon, immüno-supresyon, şiddetli yanıklar ve Cushing hastalığı (7). Bulaşıcı bir hastalık değildir, yapılan araştırmalarda eşler arasında bulaşma saptanamamıştır (6). %20'lik *KOH* ile yapıları direkt mikroskopik incelemede spagetti-köfte manzarasındaki görünüm tipiktir (8).

Tedavisinde» imidazol grubu antifungaller, selenyum sülfid, çinko pirlityon içeren şampuanlar, propilen glikol, sodyum hiposülfid, haioprogin, retinoik asit, ketokonazol gibi topikal ve sistemik ilaçlar kullanılmıştır (3,5).

Biz bu çalışmada ketokonazol %2'lik krem ile retinoik asit %0,1'lik kremin tedavideki etkinliğini karşılaştırmayı amaçladık.

MATERYEL VE METOD

Çalışmaya 10.1.1992-15.5.1992 tarihleri arasında GATA Dermatoloji polikliniğine başvuran, yaşları 18-45 arasında değişen pitiriazis versikolor tanısı klinik ve mikroskopik olarak konmuş, 25 erkek, 15 kadın; toplam 40 hasta alındı. Hastaların hiçbirine son bir ay içinde sisten* veya topikal bir tedavi uygulanmamış olmasına dikkat edildi.

Bu hastalardan rastgele seçilmiş 20 tanesinin %0,1'lik retinoik asit, diğer 20 tanesine %2'lik ketokonazol içeren krem 15 gün süreyle günde bir kez uygulandı.

Lezyonlar eritem, deskuamasyon, hiperpigmentasyon veya hiperpigmentasyonun durumuna göre yok (0), hafif (1), orta (2) şiddetli (3) şeklinde tedavi öncesinde ve sonrasında skorlandırıldılar. Bir hasta için en şiddetli lezyonda olabilecek en yüksek skor (9) olarak belirlendi. Hastayı iyileşmiş kabul edecek en yüksek skor ise (3) olarak kabul edildi. Ayrıca her hastaya tedavi bitiminde %20'lik KOH ile direkt mikroskopik inceleme yapıldı.

Çalışma sonuçları, istatistiksel olarak Mann-Whitney U testi kullanılarak değerlendirildi. Yanılma olasılığı $\alpha = 0.05$ olarak seçildi.

BULGULAR

Retinoik asit ve ketokonazol gruplarındaki tedavi öncesi ve sonrası skorlarının ortalama değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tedavi öncesi ve her iki ilaç grubunun skorları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığı araştırıldı. Fark istatistiksel olarak anlamsızdı ($p > 0.05$).

Uygulamanın bitiminde iki grubun ortalama skorları karşılaştırıldı. Toplam ortalama skorları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı ($p > 0.05$). Buna karşılık her iki grup arasında tedavi sonrasında deskuamasyon açısından aradaki fark anlamsızken ($p > 0.05$), eritem ketokonazol lehine, hipo/hiperpigmentasyon retinoik asit lehine azalmış olarak bulundu ($p < 0.05$).

Ayrıca her iki ilaç grubu kendi içlerinde tedavi öncesi ve sonrası skorları açısından karşılaştırıldı. Retinoik asit grubunda fark deskuamasyon ve hipo/hiper-

pigmentasyon için anlamlı, eritem için anlamsız bulundu. Ketokonazol grubunda ise fark eritem ve deskuamasyon için anlamlı, hipo/hiperpigmentasyon için anlamsız bulundu. Her iki grupta da toplam ortalama skorları arasındaki fark anlamlı idi ($p < 0.05$).

Toplam skoru 3'ün altındakiler tam iyileşmiş olarak kabul edildi. Retinoik asit grubunda 17 hasta (%85), ketokonazol grubunda ise 15 hasta (%75) tam iyileşmiş olarak değerlendirildi.

%20'lik KOH ile yapılan direkt mikroskopik incelemede retinoik asit grubunda %95, ketokonazol grubunda ise %85 hastada mikroskopik iyileşme saptandı.

Ketokonazol kullanan grupta hiçbir yan etki izlenmedi. Buna karşılık retinoik asit kullanan grupta 4 hastada hafif irritasyon belirtileri gözlemlendi, fakat tedaviyi kesmeyi gerektirecek boyutta değildi.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Pitiriazis versikolor, istenilen şekilde ve yeterli bir süre uygulanmış ise birçok terapötik ajanla başarılı bir şekilde tedavi edilebilir. Fakat ilaçları uygulama zorlukları, nüks'ün çok sık olması ve hiperpigmentasyonun tedaviden sonra uzun bir süre kaybolmaması değişik tedavi yöntemlerinin araştırılmasını gerektirmektedir. Bu nedenle dünya üzerindeki tedavide birçok ilaç kullanılmış, yüzlerce araştırma yapılmıştır. Bu araştırmalar etkili ilaçları ortaya çıkarırken bu ilaçların birçok dezavantajını da beraberinde ortaya çıkarmıştır. Bu ilaçlardan biri selenyum sülfid süspansiyonudur. Etkili bir yöntemdir fakat hastayı gün aşırı banyo yapmak zorunda bırakması, kötü kokmasıyla pratik bir yöntem değildir. Aynı şekilde çinko pirritiyon şampuanları da bu dezavantajlara sahiptir, %25'lik sodyum hiposülfid ve %50'lik propilen glikol günde iki kez uygulama gerektirir. Halioprogn pahalıdır ve diğer yöntemler kadar etkili değildir. Sistemik ketokonazol uygulamasının birçok yan etkisi vardır. Bu yan etkilerden en önemlisi nefrosenkratik hepatittir (5). Griseofulvin ise etkisizdir (3).

Bu nedenlerle biz uygulama kolaylığı olan iki topikal ilaç karşılaştırmayı uygun bulduk. İki ilaçta 15 gün gibi kısa bir sürede günde bir kez uygulamalarıyla kullanma kolaylığına sahiptirler. Ketokonazol geniş spektrumlu bir antifungaldir. Diğer bazı imidazollerde olduğu gibi ergosterol biyosentezine etki etmektedir. Bunu da ergosterol sentezinin bir ön maddesi olan lanosterolün 14-alfa-demetilasyonunu inhibe ederek sağlamaktadır. Böylece ergosterolden fakirleşen mantarların hücre permeabiliteleri artar, progresif bir hücre bozulması ortaya çıkar ve sonunda ölümler (9). Retinoik asit'in keratolitik etkisi vardır, stratum korneumdaki organizmaları soyucu etki ile ortadan kaldırmaktadır.

Baransü ve arkadaşları 160 pitiriazis versikolorlu hastaya retinoik asit uygulamışlar ve bir hasta hariç hepsinde başarılı sonuç elde etmişlerdir (10).

Savin plasobo kontrollü çift kör çalışmasıyla %2'lik ketokonazol kremin pitiriazis versikolor tedavisinde etkili olduğunu bildirmiştir (11).

Tablo 1. Retinoik asit ve ketokonazol gruplarının tedavi öncesi ve sonrası skorlarının ortalama değerleri

BULGULAR	Retinoik asit (Ortalama Skor)		Ketokonazol (Ortalama Skor)	
	T.Ö.	T.S.	T.Ö.	T.S.
Eritem	1.5	1.3	1.7	0.5
Deskuamasyon	2.3	0.9	2.3	0.7
Hipo/hiperpigmentasyon	2.5	0.6	2.1	1.9
Toplam skor	6.3	2.8	6.1	3.1

T.Q.: Tedavi Öncesi

T.S.: Tedavi Sonrası

Türk JD&matol 1932, 2

Bizim yaptığımız çalışmada iki ilaçta anlamlı derecede etkili bulundu, iki ilacın etkisi arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı. Fakat bizim için en anlamlı sonuç hiperpigmentasyon üzerindeydi. Çünkü retinoik asit hiperpigmentasyonu ortadan kaldırmakta çok daha etkiliydi. Bu da hastayı en çok rahatsız eden semptomun kısa sürede ortadan kalkması demektir. Çünkü kaşıntı çok nadir görülür ve hastalar vücutlarındaki renk değişikliğinden şikayet etmektedirler.

Sonuç olarak her iki ilaçta pitiriazis versikolor tedavisinde etkileri, uygulama kolaylıkları, yan etkilerinin azlığı ve ucuz olmalarıyla ilk seçilecek ilaçlar olmalıdır. Bilhassa hiperpigmentasyonun hakim olduğu tablolarda retinoik asit tedavisi tercih edilmelidir. Akromik vakalarda ise her iki ilaçtan birisi tercih edilerek, tedavi sonrası UV uygulaması yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, Champion RH, Burton TL Textbook of dermatology. Oxford: Blackwell Scientific Publ 1986; 2:943-5.
2. Tüzün Y, Kotoğyan A, Saylan T. Tinea versicolor. Dermatoloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1985: 70-3.
3. Arndt KA. Manual of dermatologic therapeutics. Boston: Little Brown Co, 1989: 70-2.
4. Vivier A. Dermatology in Practice. Philadelphia: JB Lippincott Co, 1990:128-31.
5. Borelli D, Jacobs PH, Nail I_ Tinea versicolor: epidemiologic, clinical, and therapeutic aspects. J Am Acad Dermatol 1991;25:300-5.
6. Faergemann J, Fredriksson T. Tinea versicolor with regard to seborrheic dermatitis: an epidemiologic investigation. Arch Dermatol 1979; 115:966-8.
7. Faergemann J, Fredriksson T. Experimental infections in rabbits and humans with Pityrosporum orbiculare and P.ovale J. Invest Dermatol 1981; 77:314-8.
8. Arnold HL, Odom RB, James WD. Disease of the skin. Philadelphia: WB Saunders Co, 1990: 347-9.
9. Kotoğyan A, Tüzün Y. Ketokonazol. Deri Hst. Frengi Arş 1984; 18:5-8.
10. Baransü O, Yeğenoğlu Y, Kocabalkan D. Pityriasis versicolor'da retinoik asit kullanımı. Deri Hst. Frengi Arş 1983; 17:125-8.
11. Savin RC. Double-blind comparison of 2% ketoconazole cream and Placebo in the treatment of tinea versicolor. J Am Acad Dermatol 1986; 15:500-3.