

Seboreik Dermatit Tedavisinde Topikal Metronidazol: Plasebo Kontrollü Çift Kör Çalışma

Araştırma

Study

Gül Fındık, Fatma Aydın, Nilgün Şentürk, Tayyar Cantürk, Ahmet Yaşar Turanlı
Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı

Özet

Seboreik dermatit'in kesin bir tedavisi bulunmamakla birlikte, hastalığın kontrolünde sıklıkla topikal steroid ve antifungal ajanlar kullanılmaktadır. Son zamanlarda topikal metronidazolün antiinflamatuvar etkilerinden dolayı tedavide bir seçenek olabileceği görüşü ileri sürülmektedir. Biz de çalışmamızda, seboreik dermatitte topikal metronidazolun (%0.75) etkisini değerlendirmeyi amaçladık. Seboreik dermatitli 40 hasta, randomize olarak iki gruba ayrıldı. İlk gruba topikal % 0.75 metronidazol jel ve ikinci gruba da topikal taşıyıcı jel (plasebo) günde iki kez uygulanması önerildi. Lezyonlar şiddet skoru ile 0-2-4-6 ve 8. haftalarda değerlendirildi. Hastaların 33'ü (plasebo grubunda 18, metronidazol grubunda 15 hasta) çalışmayı tamamlayabildi. Çalışmayı tamamlayamayan hastaların 6'sı yan etkiler nedeni ile tedaviyi bıraktı ve bu hastalardan 5'i metronidazol grubunda idi. İki grup arasında 4. hafta ve tedavi sonunda ortalama şiddet skorları arasında fark olmadığı tespit edildi ($p>0.001$). Bu çalışmada, seboreik dermatit tedavisinde topikal metronidazolun plaseboya bir üstünlüğü olmadığı tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Seboreik dermatit, tedavi, metronidazol

Fındık G, Aydın F, Şentürk N, Cantürk T, Turanlı AY. Seboreik dermatit tedavisinde topikal metronidazol - Plasebo kontrollü çift kör çalışma. TÜRKDERM 2004; 38: 41-43

Summary

Background and design: There is no definitive treatment but topical steroid creams and antifungal agents are commonly used to control seborrheic dermatitis. Recently it is suggested that topical metronidazole with its anti-inflammatory effects could be useful in seborrheic dermatitis. In this study we aimed to evaluate the effectiveness of topical 0.75 % metronidazole gel.

Material and Method: Forty patients with seborrheic dermatitis were randomly assigned to two treatment groups. Patients in first group were applied topical 0.75 % metronidazole gel and second group placebo (vehicle gel). Lesions were evaluated with the severity score at 2nd-4th-6th-8th weeks.

Results: Thirty-three patients completed the study (15 patients in the metronidazole group, 18 patients in the placebo group). One patients in the placebo group, five patients in the metronidazole group left the study because of the side effects. There is no statistically significant difference in the severity score between two groups.

Conclusion: In the present study we concluded that the effect of the metronidazole % 0.75 gel in the treatment of seborrheic dermatitis was not superior to placebo.

Key Words: Seborrheic dermatitis, treatment, metronidazole

Fındık G, Aydın F, Şentürk N, Cantürk T, Turanlı AY. Topical metronidazole in the treatment of seborrheic dermatitis - Placebo controlled a double-blind study. TÜRKDERM 2004; 38: 41-43

Seboreik dermatit, sebace bezlerin yoğun olduğu yüz, saçlı deri ve vücut kıvrımlarında yerleşim gösteren, periodik olarak nöksler ve iyileşmeler ile seyreden, sık görülen kronik inflamatuvar bir hastalıktır¹. Hastalığın patogeneğinde pitrosporum ovalenin rol oynadığı düşünülmekle birlikte

genetik yatkınlık, HIV enfeksiyonu, çinko eksikliği, B vitamini eksikliği, esansiyel yağ asidi metabolizmasındaki değişiklikler ve Parkinson hastalığı da seboreik dermatit oluşumunu kolaylaştıran faktörlerdir^{1,2}. Topikal ketokonazol seboreik dermatit tedavisinde kullanılan başlıca ilaç olarak kabul

Alındığı Tarih: 17.11.2003 **Kabul Tarihi:** 07.01.2004

Yazışma Adresi: Yrd.Doç.Dr. Fatma Aydın, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fak., Dermatoloji AD, 55139 Kurupelit / Samsun
Telefon: 0362 4576000 / 3277, Fax: 0362 4576041, e-mail: bennet@mynet.com

edilmektedir. Steroid solusyonları, çinko prition, selenyum sülfat ve katran içeren şampuanlar da tedavide kullanılabilir. Son zamanlarda topikal metronidazolun antiinflamatuvar etkilerinden dolayı tedavide bir seçenek olabileceği görüşü ileri sürülmüştür^{3,4}. Biz de bu görüşlerden yola çıkarak seboreik dermatit tedavisinde topikal metronidazol jelin (%0.75) etkinliği değerlendirmek amacı ile bu çalışmayı planladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Mayıs 2001 ile Haziran 2003 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran, klinik olarak seboreik dermatit tanısı alan 40 hasta alındı. Hastaların 18'inde lezyonlar yüz, saçlı deri ve gövde ön yüzünde bulunmaktaydı. Diğer 22 hastada ise saçlı deri ve yüz tutulumu mevcuttu. Tedaviden 15 gün önce tüm topikal ve sistemik tedaviler kesildi. Hastalar randomize olarak iki gruba ayrıldı ve çift kör olarak bir gruba %0.75 metronidazol jel diğer gruba da plasebo günde iki kez uygulandı. Kontroller iki haftalık periyodlarla yapıldı. Lezyonlar şiddet skoru ile başlangıçta ve iki haftalık periyodlarla ve tedavinin bittiği 8. haftada değerlendirildi. Ortalama şiddet skoru altı bölgenin (saçlı deri, kaş, burun kenarı, nazolabial kıvrım, kulak arkası, göğüs ön duvarı) eritem, skuam, papül ve kaşıntı şiddeti 0-3 arasında derecelendirilerek elde edildi.

İki grubun, başlangıçta, 4. haftada ve tedavi sonundaki ortalama şiddet skorları karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak değerlendirmede χ^2 ve student t testi kullanıldı.

Bulgular

Hastaların yaşları 15-52 arasında değişmekte idi, 18'i kadın 22'si erkekti. Hastaların demografik özel-

Tablo I: Hastaların demografik özellikleri.		
Yaş	Metronidazol grubu (n=20)	Plasebo grubu (n=20)
Aralık	15-52	15-52
Ortalama	29.6	27.5
Cinsiyet		
Erkek	11	11
Kadın	9	9
Çalışmayı tamamlayanlar	15	18

likleri Tablo I'de gösterilmiştir. Her iki grup arasında χ^2 testi ile değişkenler (cinsiyet, hastalığın süresi ve ciddiyeti) arasında fark olmadığı tespit edildi. Metronidazol grubunda 15 hasta, plasebo grubunda da 18 hasta çalışmayı tamamladı. Metronidazol grubunda beş, plasebo grubunda bir hasta yan etkiler (eritem, yanma, kaşıntı) nedeniyle ve plasebo grubunda bir hasta takiplere gelmediği için çalışma dışı bırakıldı. Her iki grup arasında student t testi ile 4. ve 8. haftada değerlendirilen ortalama şiddet skorları arasında anlamlı bir fark tespit edilemedi ($p>0.001$). Hastaların başlangıçtaki, 4. haftadaki ve tedavi sonundaki şiddet skorları Tablo II'de gösterilmiştir.

Tartışma

Seboreik dermatit, etyolojisinde pitrosporom ovaleinin rol oynadığı düşünülen, kesin bir tedavisi bulunmayan kronik inflamatuvar bir hastalıktır⁵. Hastalığın kontrolünde sıklıkla topikal steroidli losyon ve kremler ile antifungal ajanlar kullanılmaktadır. Son zamanlarda oral itrakonazol ve terbinafin de seboreik dermatit tedavisinde denlenmektedir^{6,7}.

Metronidazol, imidazol derivesi antibakteriyel ve antiprotozoal ajandır. Lökosit kemotaksisini engelleyip, selektif olarak hücresel aracılı inflamasyonu engellemektedir³. Zorunlu anaerob gram (-) basiller ve diğer gram (+) basillerin çoğuna etkilidir. Metronidazolün rozasea, liken planus, granulomatöz keilit, perioral dermatit gibi etyolojilerinde infeksiyöz ajanların rol oynadığı düşünülen hastalıklarda kullanımı başarılı sonuçlar vermiştir^{8,9,10,11}. Bu hastalıklarda hem antibakteriyel hem de antiinflamatuvar etkilerinden yarar görülmüştür. Seboreik dermatitte metronidazol kullanımı ile ilgili Parsad ve ark.⁴ yaptıkları çalışmada %1 metronidazol jel uygulanan 21 seboreik dermatitli hastanın 14'ünde belirgin ya da tama yakın iyileşme, plasebo grubunda (taşıyıcı jel) ise 17 hastadan sadece 2'sinde iyileşme tespit etmişler ve topikal metronidazolün plaseboya oranla seboreik dermatitte belirgin şekilde etkili olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bizim çalışmamızda ise metronidazol jel

Tablo II: Hastaların başlangıçtaki, 4. haftadaki ve tedavi sonundaki şiddet skorları.			
	Başlangıç	4.hafta	Tedavi sonrası
Metronidazol grubu	11.4	5.2	2.2
Plasebo grubu	12.9	5	2.5

(%0.75) uygulanan 15 hastanın 11'inde, plasebo uygulanan 18 hastanın 12'sinde tam ya da tama yakın iyileşme tespit edildi.

Koca ve ark.¹² ise %1 metronidazol jel uygulanan 48 seboreik dermatitli hasta ile plasebo grubundaki 30 hasta arasında lezyonların iyileşmesi yönünden belirgin bir fark tespit edemediklerini bildirmişlerdir. Benzer şekilde biz de %0.75 metronidazol jel ile plasebo tedavilerinin etkinliği arasında anlamlı fark tespit edemedik.

Bizim çalışmamızda metronidazol uygulanan 15 hastanın 11'inde, plasebo grubunda ise 18 hastanın 12'sinde tam ya da tama yakın düzelme tespit edildi. Çalışmadan çıkarılan 7 hastanın 5 tanesi metronidazol grubundaydı ve bu hastalar yan etkileri tolere edemediler. İki grup arasında 4. haftada ve tedavi sonunda ortalama şiddet skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilememiştir. Hastaların takiplerinde metronidazol grubundaki tam ya da tama yakın iyileşme görülen hastaların %60'ında tedavi bitiminden sonraki birinci ayda rekürrens görülürken, plasebo grubundaki hastaların da %55'inde tedavi sonrası birinci ayda rekürrens görülmüştür.

Sonuç olarak her ne kadar hasta sayımız az olsa da yaptığımız çalışmada seboreik dermatit tedavisinde topikal metronidazolun plaseboya üstün olmadığı görülmüştür. Buna rağmen bu konuda kesin bir hükme varabilmek için daha çok sayıda hastayı içeren çalışmalara gerek olduğunu düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Odom RB, James WD, Berger TG: *Andrews Diseases of the skin*. 9'uncu baskı. Philadelphia, WB Saunders company, 2000; 214-218.
2. Bergbrant IM, Faegerman J: Seborrheic dermatitis and

- pityrosporum ovale: a cultural and immunological study. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1989; 69:332-335.
3. Akamatsu H, Oguchi M, Nishijima S, Asada Y, Takahashi M, Ushijima T, Niwa Y: The inhibition of free radical generation by human neutrophils through the synergistic effects of metronidazole with palmitoleic acid: a possible mechanism of action of metronidazole in rosacea and acne. *Arc Dermatol Res* 1990; 282:449-454.
 4. Parsad D, Pandhi R, Negi KS, Kumar B: Topical metronidazole in seborrheic dermatitis: a double-blind study. *Dermatology* 2001; 202:35-37.
 5. Faegermann J: Seborrheic dermatitis and pityrosporum orbiculare : treatment of seborrheic dermatitis of the scalp with miconazole-hydrocortisone, miconazole and hydrocortisone. *Br J Dermatol* 1986;114:695-700.
 6. Baroni A, De Roza R, De Razo A, Donnarumma G, Catalannotti P: New strategies in dandruff treatment: growth control of malassezia ovalis. *Dermatology* 2000;201:332-336.
 7. Scaparro E, Quadri G, Virno G, Orifici C, Milanis M: Evaluation of the efficacy and tolerability of oral terbinafine in patients with seborrheic dermatitis. A multicentre, randomised, investigator-blinded, placebo-controlled trial. *British Journal Dermatology* 2001;144:854-857.
 8. Koçak M, Yağlı S, Vahapağlı G, Ekşioğlu M: Permetrin 5% cream versus metronidazole 0.75% gel for the treatment of papulopustular rosacea. *Dermatology* 2002; 205:265-270.
 9. Asher VWY: Idiopathic lichen planus: Treatment with metronidazole. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:301-302.
 10. Kano Y, Shiohara T, Yagita A, Nagashima M: Treatment of recalcitrant cheilitis granulomatosa with metronidazole. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27: 629-630.
 11. Veien NK, Munkvad JM, Nielsen AO, Niordson AM, Stahl D, Thormann J: Topical metronidazole in the treatment of perioral dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:258-260.
 12. Koca R, Altınayaz HC, Eştürk E: Is topical metronidazole effective in seborrheic dermatitis. A double-blind study. *Int J Dermatol* 2003;42(8):632-635.