

## مقایسه‌ی تأثیر کرم پرمترین ۵٪ همراه با داکسی‌سیکلین خوراکی با کرم ایورمکتین ۱٪ همراه با

## داکسی‌سیکلین خوراکی در درمان بیماران مبتلا به روزاسه پاپولوپوسچولار

نازیلا پوستیان<sup>۱</sup>، گیتا فقیهی<sup>۲</sup>، الناز پوستیان<sup>۳</sup>، محمدداوود زمردیان<sup>۴</sup>، ستایش سین دره<sup>۵</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** هدف این مطالعه، مقایسه‌ی تأثیر کرم پرمترین ۵٪ ترکیب با داکسی‌سیکلین با کرم ایورمکتین ۱٪ ترکیب با داکسی‌سیکلین در درمان بیماران مبتلا به روزاسه بود.**روش‌ها:** این یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی یک سوکور بر روی بیماران مبتلا به روزاسه پاپولوپوسچولار مراجعه‌کننده به بیمارستان‌های آموزشی اصفهان بوده است. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه ۲۰ نفره دریافت‌کننده‌ی کرم پرمترین ۵٪ همراه با داکسی‌سیکلین خوراکی و دریافت‌کننده‌ی کرم ایورمکتین ۱٪ همراه با داکسی‌سیکلین خوراکی تخصیص یافتند. تعداد ضایعات التهابی، IGA Score، VAS Score در بیماران در فاصله‌های زمانی ۰، ۶ و ۱۲ هفته همراه با سایر مشخصات بالینی اندازه‌گیری و مقایسه شد.**یافته‌ها:** همه‌ی ۴۰ بیمار شرکت‌کننده خانم و با میانگین سنی ۴۲/۵۳ (۱۰/۴) سال بودند. نتایج نشان داد میانگین تعداد ضایعات التهابی در هر دو گروه درمانی با افزایش زمان به طور معنی‌داری کاهش یافت ( $P < ۰/۰۵$ )، اما اختلاف معنی‌داری بین تعداد ضایعات التهابی در طول زمان بین دو گروه مشاهده نگردید ( $P = ۰/۰۹۸$ ). همچنین میانگین نمرات IGA Score در هر دو گروه درمانی با گذشت زمان به طور معنی‌داری کاهش یافت ( $P < ۰/۰۵$ )، اما اختلاف معنی‌داری در IGA Score در طول زمان بین دو گروه درمانی مشاهده نشد ( $P = ۰/۱۲۹$ ). میزان رضایتمندی بیماران دو گروه اختلافی نداشت ( $P = ۰/۶۳۵$ ).**نتیجه‌گیری:** نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که هر دو درمان بر کاهش شدت بیماری، کاهش تعداد ضایعات التهابی و کاهش IGA Score مؤثر بوده است، با این حال شواهدی مبنی بر برتری داشتن چشمگیر هر کدام از درمان‌ها بر یکدیگر در این مطالعه مشاهده نگردید.**واژگان کلیدی:** داکسی‌سیکلین خوراکی؛ پرمترین ۵٪؛ ایورمکتین ۱٪؛ روزاسه پاپولوپوسچولار**ارجاع:** پوستیان نازیلا، فقیهی گیتا، پوستیان الناز، زمردیان محمدداوود، سین دره ستایش. مقایسه‌ی تأثیر کرم پرمترین ۵٪ همراه با داکسی‌سیکلین خوراکی

با کرم ایورمکتین ۱٪ همراه با داکسی‌سیکلین خوراکی در درمان بیماران مبتلا به روزاسه پاپولوپوسچولار. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۳؛

۴۲ (۷۵۹): ۱۶۰-۱۶۷

نگرانی ظاهری و زیبایی تلقی می‌شود، اما واقعیت آن است که روزاسه به طور قابل توجهی بر کیفیت زندگی بیماران تأثیر می‌گذارد و به دلیل ماهیت ظاهری آن، منجر به ناراحتی روانی و انزوای اجتماعی خواهد شد (۴).

از آنجایی که تشخیص روزاسه عمدتاً بر اساس معاینات بالینی انجام می‌گیرد، ممکن است که تعداد زیادی از بیماران، به ویژه در موارد خفیف، تشخیص داده نشوند. با این حال شیوع روزاسه بسته به

## مقدمه

روزاسه، یک بیماری پوستی التهابی مزمن است و به صورت مجموعه‌ای از علائم و نشانه‌ها (شامل پاپول‌ها و ضایعات پوسچولار، تلانژکتازی، تغییرات فیما توز و سوزش) ظاهر می‌شود. این علائم می‌تواند در طول زمان تغییر کند و به تنهایی یا با هم رخ دهند (۱، ۲). علاوه بر تظاهرات پوستی، علائم و نشانه‌های چشمی نیز در برخی از افراد مبتلا به روزاسه وجود دارد (۳). در حالی که این بیماری اغلب به عنوان یک

۱- استادیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک، گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک، گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- متخصص بیماری‌های پوست، مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک، گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- دکترای حرفه‌ای پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۵- کارشناسی ارشد اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات پیشگیری از سرطان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤؤل: ستایش سین دره؛ کارشناسی ارشد اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات پیشگیری از سرطان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: setayesh.sindarreh@gmail.com

## روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر یک طرح کارآزمایی بالینی یک سوکور بوده که در سال ۱۳۹۹ بر روی بیماران مبتلا به روزاسه پاپولوپوسچولر بالاتر از ۱۸ سال مراجعه‌کننده به درمانگاه‌های بیمارستان‌های آموزشی اصفهان، انجام شد. نمونه‌ی مورد مطالعه شامل ۴۰ نفر از بیماران بوده که به روش نمونه‌گیری تصادفی آسان در دسترس انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل تشخیص روزاسه تیبیک پاپولوپوسچولر طبق نظر دو درماتولوژیست و انجام بیوپسی پوست در صورت شک به تشخیص روزاسه و رضایت به مشارکت در مطالعه بوده است. معیار خروج از مطالعه نیز شامل بارداری در حین انجام مطالعه، عدم همکاری بیمار برای ادامه انجام مطالعه، وجود سایر بیماری‌های پوستی که با ارزیابی ضایعات مربوط به روزاسه تداخل کند و دریافت داروی تاییدکننده دیگر در بیماران در حین انجام مطالعه، بود. پس از کسب مجوزهای مورد نیاز، بیماران واجد شرایط در مطالعه وارد شدند و به منظور رعایت اصول اخلاقی، توضیحات لازم در مورد هدف مطالعه و نحوه‌ی انجام آن به بیماران داده شده و به آن‌ها خاطر نشان شد که کلیه‌ی اطلاعات به صورت محرمانه باقی می‌ماند و رضایت آگاهانه به صورت شفاهی از آن‌ها اخذ شد.

جهت جمع‌آوری داده‌ها، در ابتدا اطلاعات بیماران در فرم‌های جمع‌آوری اطلاعات ثبت شده و بیماران تیبیک مبتلا به فرم پاپولاپوسچولر روزاسه طبق تأیید دو نفر درماتولوژیست انتخاب شده و در صورت شک تشخیصی، بیوپسی پوست به عمل آمده است. بیماران انتخاب شده به صورت تصادفی در یکی از دو گروه A و B قرار گرفته‌اند. گروه A بیمارانی بودند که داروی کرم پرمترین موضعی ۵٪ دریافت کرده‌اند و بیماران گروه B داروی کرم ایورمکتین موضعی ۱٪ را دریافت نمودند. نحوه‌ی مصرف دارو به صورت یک بار در روز و به میزان یک لایه‌ی نازک می‌باشد. بیماران به صورت همزمان جهت محروم نشدن از درمان مؤثر و استاندارد سیستمیک تحت درمان با کپسول داکسی‌سیکلین خوراکی ۱۰۰ میلی‌گرم روزانه قرار گرفتند.

بیماران مجاز به استفاده از داروهای موضعی همزمان دیگر به جز ضد آفتاب و یک پاک‌کننده‌ی ملایم غیر صابونی نبودند. مدت دریافت داروها، شش هفته می‌باشد و پیگیری هم شش هفته بعد از پایان درمان انجام شده است. بنابراین بیماران در هفته‌های ۰، ۶، ۱۲ توسط پزشک ارزیابی شده و به بیمار توصیه می‌گردد که در صورت بروز هرگونه عارضه‌ای، زودتر به پزشک مراجعه نماید. مدت مطالعه، ۱۲ هفته بود که با معاینه‌ی دقیق، تعداد ضایعات التهابی شمارش شده و شدت بیماری بر اساس IGA Score از ۰ تا ۶ توسط پزشک معاینه‌کننده تعیین گردید و ارزیابی بیمار از شدت بیماری خود بر

جمعیت مورد مطالعه و معیارهای تشخیصی مورد استفاده، متفاوت است (۵) و در افراد سنین ۵۰-۳۵ سال، زنان و افراد سفید پوست بیشتر دیده می‌شود (۶).

با توجه به نامشخص بودن پاتوفیزیولوژی روزاسه، چندین روش درمانی برای روزاسه استفاده می‌شود که نتایج متفاوتی را به همراه داشته است. آموزش به بیمار، انجام یک روال مراقبت از پوست، دارو در مانی با داروهای موضعی و خوراکی برای کنترل بیماری، و درمان‌های مبتنی بر لیزر/نور، پایه اصلی درمان روزاسه را تشکیل می‌دهند (۶). آنتی‌بیوتیک‌های سیستمیک بخصوص دسته‌ی تتراسیکلین‌ها به فراوانی جهت درمان روزاسه بکار می‌روند. تتراسیکلین‌ها از طریق مهار تولید سیتوکین‌های التهابی مانند IL-1 و TNF- $\alpha$  و مهار کموتاکسی‌نوتروفیل‌ها و تولید اکسید نیتریک و ماتریکس متالوپروتینازها عمل می‌کنند و این نقش در تنظیم پاسخ ایمنی به عنوان علت اثربخشی آن‌ها در روزاسه در نظر گرفته می‌شود (۷).

با وجود تأثیر چشمگیر تتراسیکلین‌ها در درمان روزاسه بخصوص نوع پاپولوپوسچولر، استفاده‌ی طولانی مدت از آن‌ها به دلیل عوارض جانبی متعدد می‌تواند مشکل‌ساز باشد (۸).

بنابراین استفاده از درمان‌های موضعی، با حداقل عوارض جانبی و کاربرد آسان، جهت درمان مؤثرتر این بیماری در کنار داروهای خوراکی توصیه می‌گردد (۶، ۹). در این میان اثربخشی ایورمکتین موضعی برای درمان روزاسه پاپولوپوسچولر تأیید شده است و دستورالعمل‌ها استفاده از این دارو را به عنوان خط اول درمان در بیماران مبتلا به روزاسه پاپولوپوسچولر خفیف پیشنهاد می‌کنند (۱۰). بر اساس نتایج یک مطالعه‌ی مرور سیستماتیک، ایورمکتین ۱٪ مؤثرترین درمان موضعی نسبت به سایر جایگزین‌ها است و آسیب‌های زندگی اجتماعی و کاری را با کیفیت زندگی بهتر پایدار در طول زمان برطرف می‌کند (۱۱).

از سوی دیگر، نتایج مطالعات نشان داده است که پرمترین، یک درمان موضعی می‌باشد که می‌تواند به طور قابل توجهی شدت تظاهرات و علائم بیماری را در بیماران روزاسه کاهش داده و انتخابی ایمن و مؤثر در درمان بیماری مزمن روزاسه باشد (۱۲-۱۴).

با در نظر گرفتن دوره‌ی مزمن این بیماری و عوارض جانبی درمان‌های سیستمیک از جمله آنتی‌بیوتیک‌ها که از پایه‌های اصلی درمان این بیماری می‌باشند، بکارگیری درمان‌های موضعی با کاربرد آسان و حداقل عوارض جانبی می‌تواند حائز اهمیت باشد. بنابراین این مطالعه با هدف مقایسه‌ی تأثیر کرم پرمترین ۵٪ همراه با داکسی‌سیکلین خوراکی با کرم ایورمکتین ۱٪ همراه با داکسی‌سیکلین خوراکی در درمان بیماران مبتلا به روزاسه پاپولوپوسچولر انجام شده است.

همچنین بر اساس نتایج حاصل از جدول ۱، انجام درمان‌های قبل ( $P = 0/998$ )، وجود علائم چشمی ( $P = 1/000$ ) و علائم گرگرفتگی ( $P = 0/325$ ) و نیز مدت زمان شروع بیماری ( $P = 0/316$ ) در دو گروه درمانی تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشت.

جدول ۲، به بررسی تعیین میانگین تغییرات تعداد ضایعات التهابی در هفته‌های ۰، ۶ و ۱۲ در بیماران مبتلا به روزاسه پاپولوپوسچولار در دو گروه درمانی پرداخته است. همان طور که نتایج نشان می‌دهد، میانگین تعداد ضایعات التهابی در هر دو گروه درمانی با افزایش زمان به طور معنی‌داری کاهش یافته است ( $P < 0/05$ ). با این حال اختلاف معنی‌داری بین میانگین تعداد ضایعات التهابی در طول زمان بین دو گروه مشاهده نگردید ( $P = 0/098$ ).

به علاوه، جدول ۲ تغییرات میانگین IGA Score در هفته‌های ۰، ۶ و ۱۲ در بیماران مبتلا به روزاسه پاپولوپوسچولار در دو گروه درمانی را نیز نشان می‌دهد. بر اساس نتایج این جدول، میانگین نمرات IGA Score در هر دو گروه درمانی با گذشت زمان به طور معنی‌داری کاهش یافته است ( $P < 0/05$ ). با این حال اختلاف معنی‌داری بین میانگین نمرات IGA Score در طول زمان بین دو گروه در مانی مشاهده نشد ( $P = 0/129$ ).

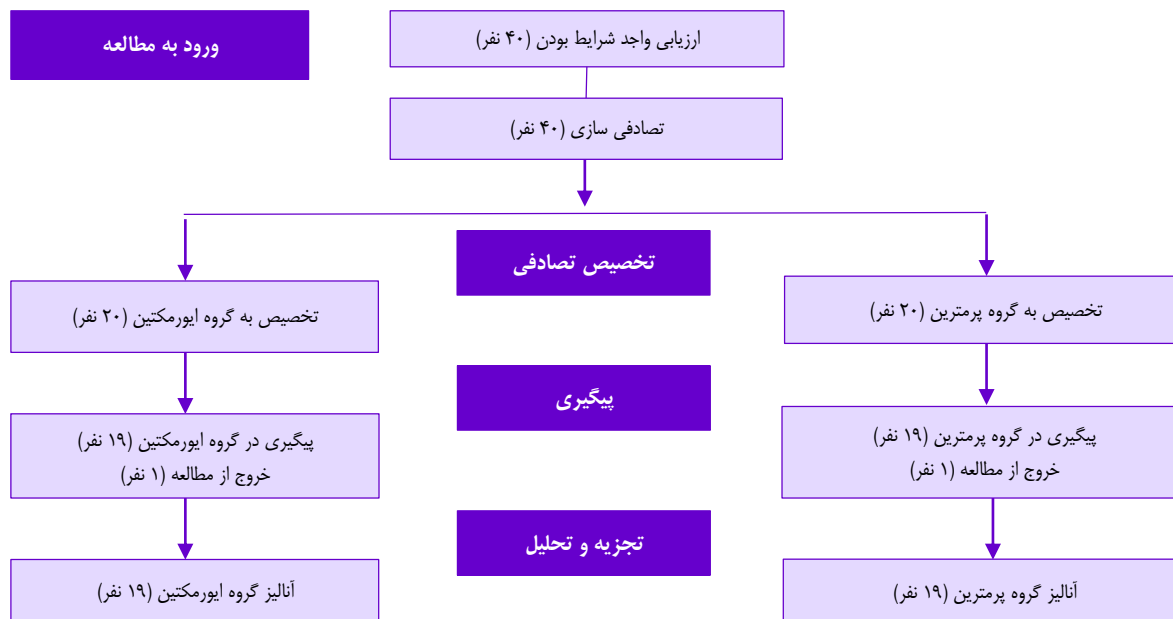
همچنین، میانگین نمره‌ی VAS score در هفته‌های ۰، ۶ و ۱۲ در دو گروه بیماران ارزیابی شده و نتایج آن در جدول ۲ نشان داده شد. بر این اساس، نتایج مطالعه نشان می‌دهد که در زمان ۰ (پیش از انجام مطالعه) این نمره در گروه ایورمکتین به طور معنی‌داری بیشتر از گروه پرمترین بوده است.

اساس مقیاس VAS (Visual analogue scale) انجام گرفت. سپس از بیمار فتوگرافی به عمل آمد.

**تجزیه و تحلیل داده‌ها:** اطلاعات پس از جمع‌آوری، وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۳ (version 23, IBM Corporation, Armonk, NY) شده و مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. روش‌های آمار توصیفی نظیر میانگین و انحراف معیار استفاده شدند. آزمون Kolmogorov-Smirnov جهت سنجش نرمالیتی، آزمون Chi-Square جهت بررسی متغیرهای کیفی و آزمون‌های T-test و Mann-Whitney آن پارامتری در متغیرهای کمی مورد استفاده قرار گرفتند. به علاوه، آزمون اندازه‌های مکرر نیز استفاده شد. سطح معنی‌داری در تمام آزمون‌ها ۰/۰۵ به دست آمد. این مقاله با کد اخلاق در پژوهش IRCT و با کد IR.MUI.MED.REC.1399.456 در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسید.

#### یافته‌ها

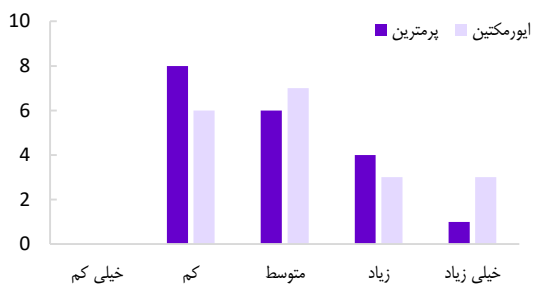
به طور کلی، ۴۰ بیمار زن در مطالعه حاضر شرکت کردند که به دو گروه درمانی ۲۰ نفره تصادفی تقسیم شدند (شکل ۱). میانگین (انحراف معیار) سنی کل بیماران برابر با ۴۲/۵۳ (۱۰/۴) سال و با دامنه‌ی ۲۸ تا ۶۶ سال بود. نتایج مطالعه، تفاوت معنی‌داری را در میانگین سنی بیماران نشان نمی‌دهد ( $P = 0/988$ ) (جدول ۱).



شکل ۱. روند مطالعه بر اساس نمودار کانسورت کارآزمایی بالینی

جدول ۱. مقایسه‌ی مشخصات دموگرافیک و بالینی در دو گروه درمانی

متغیر	کل افراد	گروه پرمترین	گروه ایورمکتین	مقایسه‌ی دو گروه P
سن (سال) میانگین (انحراف معیار)	(۱۰/۴) ۴۲/۵۳	(۱۱/۵۴) ۴۲/۵	(۹/۴۲) ۴۲/۵۵	۰/۹۸۸
انجام درمان‌های قبل	بله	(۳۶/۸) ۷	(۳۶/۸) ۷	۱/۰۰۰
	خیر	(۶۳/۲) ۲۴	(۶۳/۲) ۱۲	
علائم چشمی	بله	(۳۱/۶) ۶	(۳۱/۶) ۶	۱/۰۰۰
	خیر	(۶۸/۴) ۲۶	(۶۸/۴) ۱۳	
علائم گر گرفتگی	بله	(۵۷/۹) ۲۲	(۶۸/۴) ۱۳	۰/۳۲۵
	خیر	(۴۲/۱) ۱۶	(۳۱/۶) ۶	
مدت زمان شروع بیماری (ماه) میانگین (انحراف معیار)	(۷/۱۹) ۸/۵۸	(۸/۵) ۸/۷۴	(۵/۸۳) ۸/۴۲	۰/۳۱۶



شکل ۲. مقایسه‌ی میزان رضایتمندی از درمان در دو گروه درمانی

### بحث

روزاسه، یک بیماری التهابی مزمن پوستی است که با علائمی مثل قرمزی پایدار و پاپول‌های التهابی در صورت بروز می‌کند و با توجه به تأثیرات نامطلوب بر روی زیبایی فرد، عملکرد عاطفی و اجتماعی را متأثر می‌سازد.

همانطور که نتایج نشان می‌دهد، در طول زمان این نمره در هر دو گروه به طور معنی‌داری کاهش یافته است ( $P < 0/0001$ ). با این حال اختلاف معنی‌داری بین میانگین نمرات VAS Score در طول زمان بین دو گروه درمانی مشاهده نشد ( $P = 0/058$ ). از سوی دیگر نتایج مطالعه حاکی از آن است که رضایتمندی از درمان در گروه ایورمکتین بیشتر از گروه پرمترین بوده است. با این حال این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار شناخته نشد ( $P = 0/635$ ) (شکل ۲).

به علاوه، نتایج عوارض جانبی درمان (شامل سوزش، خارش، اریتم، خشکی، پوسته‌ریزی و حساسیت به نور) در جدول ۳ نشان داده شده است. بر این اساس نتایج نشان می‌دهد که پوسته‌ریزی در هفته ۱۲ در گروه پرمترین به طور معنی‌داری بیشتر بوده است ( $P = 0/020$ ). با این حال بروز سایر عوارض در دو گروه درمانی تفاوت معنی‌داری نداشت.

جدول ۲. مقایسه‌ی میانگین تعداد ضایعات التهابی و IGA Score در دو گروه درمانی و در طول زمان

متغیر	زمان	گروه پرمترین میانگین (انحراف معیار)	گروه ایورمکتین تعداد ضایعات التهابی	مقایسه‌ی دو گروه P
ضایعات التهابی	هفته‌ی ۰	(۶/۶۳) ۱۲/۳۲	(۵/۷۹) ۱۵/۳۷	۰/۱۴۰
	هفته‌ی ۶	(۴/۹۶) ۸/۶۸	(۴/۱۲) ۱۰/۶۳	۰/۱۹۷
	هفته‌ی ۱۲	(۲/۷) ۳/۳۲	(۲/۷۵) ۵/۴۲	۰/۰۵۳
IGA score	مقایسه در طول زمان	$P < 0/0001$	$P < 0/0001$	۰/۰۹۸
	هفته‌ی ۰	(۱/۴۴) ۲/۷۴	(۱/۳) ۳/۳۷	۰/۱۶۶
	هفته‌ی ۶	(۰/۹۵) ۲/۱۶	(۰/۸۳) ۲/۵۸	۰/۱۵۸
VAS score	هفته‌ی ۱۲	(۰/۶۶) ۱/۰	(۰/۵۸) ۱/۳۲	۰/۱۱۹
	مقایسه در طول زمان	$P < 0/0001$	$P < 0/0001$	۰/۱۲۹
	هفته‌ی ۰	(۱/۳۸) ۴/۸۴	(۱/۵۹) ۵/۸۹	۰/۰۳۷
	هفته‌ی ۶	(۱/۱۹) ۳/۷۴	(۱/۰۵) ۴/۳۲	۰/۴۱۲
	هفته‌ی ۱۲	(۰/۸) ۲/۱۱	(۸۴) ۲/۴۷	۰/۷۹۸
	مقایسه در طول زمان	$P < 0/0001$	$P < 0/0001$	۰/۰۵۸

جدول ۳. مقایسه‌ی عوارض جانبی درمان در دو گروه درمانی در زمان‌های مورد بررسی

عارضه	زمان (هفته)	گروه پرمترین	گروه ایورمکتین	مقایسه دو گروه P
سوزش	۶	۱۴ (۷۳/۷)	۱۳ (۶۸/۴)	۰/۷۲۱
تعداد (درصد) <sup>a</sup>	۱۲	۶ (۳۱/۶)	۵ (۲۶/۳)	۰/۷۴۵
خشکی	۶	۱۵ (۷۸/۹)	۱۵ (۷۸/۹)	۱/۰۰۰
تعداد (درصد) <sup>a</sup>	۱۲	۶ (۳۱/۶)	۴ (۲۱/۱)	۰/۴۶۱
اریتم	۶	۱۷ (۸۹/۵)	۱۳ (۶۸/۴)	۰/۲۳۲
تعداد (درصد) <sup>a</sup>	۱۲	۹ (۴۷/۷)	۵ (۲۶/۳)	۰/۳۱۳
حساسیت به نور	۶	۸ (۴۲/۱)	۱۰ (۵۲/۶)	۰/۷۴۶
تعداد (درصد) <sup>a</sup>	۱۲	۵ (۲۶/۳)	۴ (۲۱/۱)	۰/۷۰۳
پوسته‌ریزی	۶	۱۱ (۵۷/۹)	۱۳ (۶۸/۴)	۰/۷۳۷
تعداد (درصد) <sup>a</sup>	۱۲	۱۱ (۵۷/۹)	۴ (۲۱/۱)	۰/۰۲۰
خارش	۶	۱۱ (۵۷/۹)	۱۱ (۵۷/۹)	۱/۰۰۰
تعداد (درصد) <sup>a</sup>	۱۲	۱۲ (۶۳/۲)	۱۱ (۵۷/۹)	۰/۷۴۰

<sup>a</sup>: تنها موارد مثبت وجود عارضه در نظر گرفته شده است.

حاضر را تأیید می‌نمایند. در مطالعه‌ی Aquilina و همکاران، دریافتند که ایورمکتین خوراکی به همراه پرمترین موضعی به طور مؤثر، عفونت روزاسه را در یک بیمار مبتلا به نقص ایمنی برطرف می‌کند. در عرض ۲ هفته، کاهش قابل توجهی در علائم بیمار وجود داشت و پس از پیگیری ۱ ساله هیچگونه عود گزارش نشد (۱۵).

در مطالعه‌ی دیگر، Allen و همکاران، درمان موفقیت‌آمیزی با ایورمکتین خوراکی و پرمترین موضعی را در یک بیمار مبتلا به روزاسه پاپولوپوسچولار که نسبت به سایر درمان‌ها مقاوم بود، گزارش کردند (۱۶).

مشابه با مطالعه‌ی فوق، در مطالعه‌ی Forstinger و همکاران، درمان موفقیت‌آمیز علائم روزاسه مرتبط با دموکس را در مردی که نسبت به درمان معمول مقاوم بوده گزارش کردند. قابل ذکر است، بیمار قبلاً به تنهایی با پرمترین موضعی درمان ناموفقی دریافت کرده بود و خارش دادن پوست و نمونه‌ی بیوپسی با وجود تک درمانی پرمترین، کلونیزاسیون فولیکولی قابل توجهی را با دموکس نشان داد. مانند سایر موارد، این بیمار دارای آکنه‌های متعدد دموکس در خراشیدن و بافت‌شناسی پوست بود و یک رژیم ایورمکتین خوراکی و به دنبال آن پرمترین موضعی تجویز شد. پرمترین موضعی هفتگی در بهبود نتایج مؤثر بود (۱۷).

از سوی دیگر، در یک مطالعه‌ی کنترل شده که توسط Chhaiya و همکاران انجام شد، ایورمکتین موضعی ۱ درصد، دارای اثربخشی سریع‌تری نسبت به ایورمکتین خوراکی و قابل مقایسه با پرمترین موضعی بود و محققان به این نتیجه رسیدند که پرمترین موضعی می‌تواند به عنوان جایگزینی برای ایورمکتین موضعی استفاده شود (۱۸).

در مان این بیماری با توجه به گزینه‌های درمانی مختلف سیستمیک و موضعی تا حدودی مشکل می‌باشد. با در نظر گرفتن دوره مزمن این بیماری و عوارض جانبی درمان‌های سیستمیک از جمله آنتی‌بیوتیک‌ها که از پایه‌های اصلی درمان این بیماری می‌باشند، بکارگیری درمان‌های موضعی با کاربرد آسان و حداقل عوارض جانبی می‌تواند حائز اهمیت باشد. بنابراین ما در این مطالعه به مقایسه‌ی تأثیر کرم پرمترین ۵٪ همراه با داکسی‌سیکلین خوراکی با کرم ایورمکتین ۱٪ همراه با داکسی‌سیکلین خوراکی در درمان بیماران مبتلا به روزاسه پاپولوپوسچولار پرداختیم.

به طور کلی نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که هر دو داروی پرمترین و ایورمکتین تأثیر مطلوبی بر بهبود بیماران مبتلا به روزاسه پاپولوپوسچولار داشته است. به طوری که نتایج نشان داد، میانگین تعداد ضایعات التهابی در هر دو گروه درمانی با افزایش زمان به طور معنی‌داری کاهش یافته است. با این حال اختلاف معنی‌داری بین میانگین تعداد ضایعات التهابی بین دو گروه مشاهده نگردید. همچنین میانگین نمرات IGA Score و VAS score در هر دو گروه درمانی با گذشت زمان به طور معنی‌داری کاهش یافته است اما اختلاف معنی‌داری بین میانگین نمرات IGA Score و VAS score در دو گروه درمانی یافت نشد. دیگر نتیجه مطالعه نشان داد که با وجود بالاتر بودن میزان رضایتمندی در گروه ایورمکتین، اختلاف معنی‌داری در میزان رضایتمندی بین دو گروه وجود ندارد.

در این راستا گزارش‌های موردی در مورد استفاده از پرمترین موضعی در روزاسه، معمولاً در ترکیب با درمان خوراکی ایورمکتین یا بعد از درمان خوراکی ایورمکتین وجود داشت و نتایج مطالعه‌ی

دمودکس (Demodex) را کاهش داد (۱۲).

از سوی دیگر نتایج مطالعه‌ی Raoufinejad و همکاران حاکی از آن بود که ژل پرمترین ۵٪ می‌تواند به طور قابل توجهی تراکم و شدت نظواهرات دمودکس را در بیماران روزاسه کاهش دهد و می‌تواند گزینه‌ای مطمئن و مؤثر در درمان این اختلال مزمن باشد (۱۴).

### نتیجه‌گیری

به طور کلی یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که هر دو درمان بر کاهش شدت بیماری، کاهش تعداد ضایعات التهابی و کاهش IGA Score مؤثر بوده است با این حال شواهدی مبنی بر برتری چشمگیر هر کدام از درمان‌ها بر یکدیگر در این مطالعه مشاهده نگردید. با توجه به ماهیت مزمن روزاسه، نیاز به درمان مداوم اغلب منجر به کاهش پایبندی در بیماران مبتلا به این بیماری می‌شود. شروع سریع اثر به این معنی است که بیماران فوراً فواید درمان را خواهند دید و احتمال بیشتری دارد که درمان را همانطور که تجویز شده ادامه دهند. نتایج این مطالعه نشان داده است که ترکیبی از کرم پرمترین ۵٪ همراه با داکسی‌سایکلین خوراکی با کرم ایورمکتین ۱٪ همراه با داکسی‌سایکلین خوراکی در بیماران مبتلا به بیماری روزاسه پاپولوسوسچولار، مؤثر بوده است. این به طور بالقوه می‌تواند به بیماران کمک کند تا نتایج را در مراحل اولیه درمان خود ببینند، که به نوبه‌ی خود می‌تواند پایبندی طولانی‌مدت بیماران به درمان را بهبود بخشد. استفاده از درمان‌های ترکیبی در روزاسه هنوز به طور کامل مورد ارزیابی و تأیید قرار نگرفته و مطالعات بالینی برای بررسی اثربخشی رژیم‌های ترکیبی مورد نیاز است.

### تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل پایان‌نامه‌ی مصوب در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به شماره‌ی ۳۹۹۳۹۹ می‌باشد که با حمایت مالی معاونت تحقیقات و فناوری این دانشگاه به انجام رسیده است. بدین وسیله از زحمات این مرکز تقدیر و تشکر می‌شود.

همچنین مطالعات بسیاری تأثیر مفید هر یک از کرم‌های موضعی ایورمکتین و پرمترین را در درمان بیماران مبتلا به روزاسه نشان داده‌اند. در این راستا مطالعه‌ای که توسط Cardwell و همکاران در آمریکا انجام شد، حاکی از تأثیر مثبت ایورمکتین موضعی در مقایسه با مترونیدازول در درمان بیماران مبتلا به روزاسه بود. در این مطالعه گزارش شده است که ایورمکتین در کاهش تعداد ضایعات التهابی و اریتم مؤثر بود. همچنین گفته می‌شود، این روش درمانی منجر به بهبود کیفیت زندگی، کاهش تعداد ضایعات، و ارزیابی مطلوب‌تر شرکت‌کنندگان و پزشک از شدت بیماری می‌شود (۱۹).

از سوی دیگر در یک مطالعه‌ی مشابه، Steinhoff و همکاران به بررسی تأثیر ایورمکتین موضعی ۱۰ میلی‌گرم و داکسی‌سایکلین خوراکی ۴۰ میلی‌گرم در درمان‌های ضد التهابی روزاسه پرداخت که این مطالعه نشان‌دهنده‌ی تأثیر مفید ایورمکتین در بهبود این بیماران بوده است (۲۰).

به همین ترتیب، نتایج یک مطالعه‌ی مرور سیستماتیک و متآنالیز که توسط Husein-ElAhmed و Steinhoff انجام شد، کرم ایورمکتین ۱٪ را به عنوان مؤثرترین درمان موضعی تأیید کردند و نشان دادند که کیفیت زندگی بهتر، آسب‌های زندگی اجتماعی کمتر را در بیماران دریافت‌کننده این دارو باعث می‌شود (۱۱).

از سوی دیگر، نتایج مطالعه‌ی Kocak و همکاران نشان داد که استفاده از کرم پرمترین ۵٪ دوبار در روز به مدت ۲ ماه می‌تواند به اندازه‌ی مترونیدازول در درمان روزاسه مؤثر و قابل اعتماد باشد و با ترکیب آن با سایر درمان‌های سیستمیک و یا موضعی فواید بیشتری به دست آورد (۱۳).

همچنین نتایج مطالعه‌ی Ebneyamin و همکاران در ایران که به بررسی اثربخشی و ایمنی پرمترین ۲/۵٪ در ترکیب با روغن درخت چای پرداختند، نشان داد که تجویز پرمترین ۲/۵٪ در ترکیب با روغن درخت چای، اثربخشی و ایمنی خوبی را در روزاسه نشان داد. این ژل موضعی اثرات التهابی روزاسه را مهار کرد و علائم مرتبط با

### References

1. Napierkowski DB. Rosacea: Diagnosis and management. *The Nurse Practitioner* 2016; 41(4): 8-13.
2. Tan J, Almeida LMC, Bewley A, Cribier B, Dlova NC, Gallo R, et al. Updating the diagnosis, classification and assessment of rosacea: recommendations from the global ROSacea Consensus (ROSCO) panel. *Br J Dermatol* 2017; 176(2): 431-8.
3. Vieira ACC, Höfling-Lima AL, Mannis MJ. Ocular rosacea: a review. *Arquivos brasileiros de oftalmologia* 2012; 75(5): 363-9.
4. Chernyshov P, Finlay A, Tomas-Aragones L, Steinhoff M, Manolache L, Pustisek N, et al. Quality of life measurement in rosacea. Position statement of the European academy of dermatology and venereology task forces on quality of life and patient oriented outcomes and acne, rosacea and hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2023; 37(5): 954-64.
5. Barakji YA, Rønstad ATM, Christensen MO, Zachariae C, Wienholtz NK, Halling A-S, et al. Assessment of Frequency of Rosacea Subtypes in Patients With Rosacea: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol* 2022; 158(6): 617-25.

6. Sharma A, Kroumpouzou G, Kassir M, Galadari H, Goren A, Grabbe S, et al. Rosacea management: a comprehensive review. *J Cosmet Dermatol* 2022; 21(5): 1895-904.
7. Del Rosso JQ, Webster G, Weiss JS, Bhatia ND, Gold LS, Kircik L. Nonantibiotic properties of tetracyclines in rosacea and their clinical implications. *J Clin Aesthet Dermatol* 2021; 14(8): 14-21.
8. Del Rosso JQ, Thiboutot D, Gallo R, Webster G, Tangheiti E, Eichenfield L, et al. Consensus recommendations from the American Acne & Rosacea Society on the management of rosacea, part 2: a status report on topical agents. *Cutis* 2013; 92(6): 277-84.
9. Del Rosso J, Baldwin H, Bhatia N, Chavda R, York JP, Harper J, et al. A review of the Diagnostic and Therapeutic Gaps in Rosacea Management: Consensus Opinion. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2024; 14(2): 271-84.
10. Trave I, Micalizzi C, Cozzani E, Gasparini G, Parodi A. Papulopustular rosacea treated with ivermectin 1% cream: remission of the Demodex mite infestation over time and evaluation of clinical relapses. *Dermatol Pract Concept* 2022; 12(4): e2022201.
11. Husein-ElAhmed H, Steinhoff M. Efficacy of topical ivermectin and impact on quality of life in patients with papulopustular rosacea: a systematic review and meta-analysis. *Dermatol Ther* 2020; 33(1): e13203.
12. Ebneyamin E, Mansouri P, Rajabi M, Qomi M, Asgharian R, Azizian Z. The efficacy and safety of permethrin 2.5% with tea tree oil gel on rosacea treatment: A double-blind, controlled clinical trial. *J Cosmet Dermatol* 2020; 19(6): 1426-31.
13. Kocak M, Yagli S, Vahapoğlu G, Ekşioğlu M. Permethrin 5% Cream versus Metronidazole 0.75% Gel for the Treatment of Papulopustular Rosacea: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study. *Dermatology* 2002; 205(3): 265-70.
14. Raoufinejad K, Mansouri P, Rajabi M, Naraghi Z, Jebraeili R. Efficacy and safety of permethrin 5% topical gel vs. placebo for rosacea: a double-blind randomized controlled clinical trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016; 30(12): 2105-17.
15. Aquilina C, Viraben R, Sire S. Ivermectin-responsive demodex infestation during human immunodeficiency virus infection: a case report and literature review. *Dermatology* 2002; 205(4): 394-7.
16. Allen KJ, Davis CL, Billings SD, Mousdicas N. Recalcitrant papulopustular rosacea in an immunocompetent patient responding to combination therapy with oral ivermectin and topical permethrin. *Cutis* 2007; 80(2): 149-51.
17. Forstinger C, Kittler H, Binder M. Treatment of rosacea-like demodicidosis with oral ivermectin and topical permethrin cream. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41(5 Pt 1): 775-7.
18. Chhaiya SB, Patel VJ, Dave JN, Mehta DS, Shah HA. Comparative efficacy and safety of topical permethrin, topical ivermectin, and oral ivermectin in patients of uncomplicated scabies. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2012; 78(5): 605-10.
19. Cardwell LA, Alinia H, Moradi Tuchayi S, Feldman SR. New developments in the treatment of rosacea—role of once-daily ivermectin cream. *C Clin Cosmet Investig Dermatol* 2016; 9: 71-7.
20. Steinhoff M, Vocanson M, Voegel JJ, Hacini-Rachinel F, Schäfer G. Topical ivermectin 10 mg/g and oral doxycycline 40 mg modified-release: current evidence on the complementary use of anti-inflammatory rosacea treatments. *Adv Ther* 2016; 33(9): 1481-501.

## Comparison of Efficacy between Permethrin 5% Cream and Ivermectin 1% Cream in Combination with Oral Doxycycline in Treatment of Papulopustular Rosacea Patients

Nazila Poostiyan<sup>1</sup>, Gita Faghihi<sup>2</sup>, Elnaz Poostiyan<sup>3</sup>,  
Mohammad Davoud Zomorodian<sup>4</sup>, Setayesh Sindarreh<sup>5</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** This study aimed to compare the impact of 5% permethrin cream combined with oral doxycycline with 1% ivermectin cream combined with oral doxycycline in treating patients with papulopustular rosacea.

**Methods:** This study was a single-blind clinical trial on papulopustular rosacea patients at Isfahan teaching hospitals. Patients were randomly divided into two groups: one receiving 5% permethrin cream with oral doxycycline and the other receiving 1% ivermectin cream with oral doxycycline. Inflammatory lesion count, IGA Score, and VAS Score were compared at 0, 6, and 12-week intervals.

**Findings:** All 40 patients involved in the study were female, with an average age of  $42.53 \pm 10.4$  years. The findings revealed a significant decrease in the average number of inflammatory lesions over time in both treatment groups ( $P < 0.05$ ). Nevertheless, there was no notable variance in the number of inflammatory lesions over time between the two groups ( $P = 0.098$ ). Additionally, the average IGA Score in both treatment cohorts significantly reduced as time progressed ( $P < 0.05$ ). However, there was no significant contrast in IGA Score changes over time between the two treatment groups ( $P = 0.129$ ). Patient satisfaction levels did not differ significantly between the two groups ( $P = 0.635$ ).

**Conclusion:** The results indicated that both treatments were effective in decreasing the disease severity, reducing inflammatory lesions, and lowering the IGA Score. Nevertheless, no substantial superiority of one treatment over the other was observed in this study.

**Keywords:** Rosacea; Papulopustular Rosacea; Doxycycline; Permethrin; Ivermectin

**Citation:** Poostiyan N, Faghihi G, Poostiyan E, Zomorodian MD, Sindarreh S. Comparison of Efficacy between Permethrin 5% Cream and Ivermectin 1% Cream in Combination with Oral Doxycycline in Treatment of Papulopustular Rosacea Patients. J Isfahan Med Sch 2024; 42(759): 160-7.

1- Assistant Professor of Dermatology, Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center, Department of Dermatology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Professor of Dermatology, Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center, Department of Dermatology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Specialist in Dermatologist, Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center, Department of Dermatology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- General Practitioner, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

5- MSc of Epidemiology, Cancer Prevention Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Setayesh Sindarreh, MSc of Epidemiology, Cancer Prevention Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: setayesh.sindarreh@gmail.com