

## مقایسه اثر آتورواستاتین با دارو نما در درمان درماتیت پدروس

سید حسن نیکوکار<sup>۱</sup>، سید حسن موسی کاظمی<sup>۲</sup>، زهره حاج حیدری<sup>۳</sup>، بهروز داوری<sup>۴</sup>

۱- دانشجوی دوره کارشناسی ارشد، گروه حشره شناسی پزشکی و مبارزه با ناقلین، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران:

۲- استادیار گروه حشره شناسی پزشکی و مبارزه با ناقلین، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران ( مؤلف مسؤول)

تلفن: ۰۲۱-۸۸۹۵۱۳۹۳- shm.kazemi@gmail.com

۳- دانشیار گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴- استادیار گروه انگل، قارچ و حشره شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

### چکیده

**زمینه و هدف:** درماتیت عارضه تاولی التیام یابنده پوست است، که توسط حشره کوچکی به نام پدروس از سوسک‌های ولگرد و از راسته سخت بال پوشان ایجاد می‌شود. در حالی که در خصوص درمان کلاسیک بیماری مطالعات محدودی صورت گرفته است. هدف این مطالعه شناخت اثر درمانی داروی آتورواستاتین روی درماتیت در مقایسه با دارو نما بوده است.

**روش بررسی:** این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی ۲ سویه کور بوده و به مدت ۶ ماه در بیمارستان‌ها و کلینیک‌ها و مراکز درمانی شهرستانهای ساری و نکا به اجرا در آمد. طی این مطالعه آثار درمانی قرص آتورواستاتین خوراکی در ۱۵ نفر از بیماران مبتلا به درماتیت پوستی و ۱۵ نفر گروه شاهد با دارو نما مورد بررسی قرار گرفت. تمام بیماران در آغاز و پایان دوره درمان (روز اول، هفتم و چهاردهم) تحت بررسی مشاهده بالینی قرار گرفتند. نتایج در پرسشنامه ثبت و در دو گروه، بهبودی کامل و شکست درمان مقایسه شد. نتایج با آزمون آماری  $\chi^2$  و نرم افزار SPSS ۱۱/۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**یافته‌ها:** از مجموع ۱۵ نفر بیمار، ۱۰ نفر در شهرستان ساری و ۵ نفر در شهرستان نکا تحت درمان قرار گرفتند. بیشتر بیماران در گروه سنی ۲۶-۴۵ سال قرار داشتند. اکثر بیماران متأهل، همگی آنها با سواد و عمدتاً در مشاغل دولتی یا خصوصی اشتغال داشتند. میزان بهبودی کامل بیماران در ویزیت دوم (روز هفتم) ۹۳/۳ درصد و در ویزیت سوم (روز چهاردهم) بقیه بیماران بهبود یافتند. در بیماران مراجعه کننده ۴۲/۸۵ درصد زخم‌های با اندازه ۱۰-۶ سانتی متر مربع داشتند و ۳۰/۴۳ درصد از بیماران دارای ضایعه در ناحیه گردن بودند. اختلاف معنی داری بین بهبودی گروه تیمار با دارو نما در نوبت‌های درمان دیده شد ( $P < 0/05$ ).

**نتیجه گیری:** در این بررسی تمامی بیماران تا روز چهاردهم بعد از درمان بهبودی کامل یافتند در حالیکه در گروه شاهد فقط ۱۳/۳۳ درصد بهبود یافتند.

**کلید واژه‌ها:** درماتیت، پدروس، درمان، آتورواستاتین

وصول مقاله: ۸۹/۲/۱۹ اصلاحیه نهایی: ۸۹/۴/۱ پذیرش مقاله: ۸۹/۴/۲

### مقدمه

گیلان و گلستان دیده می‌شود (۵-۲). تحریک حشره یا له شدن آن بعد از مدت ۲۴ ساعت باعث بروز علائم می‌شود و این عارضه عمدتاً ۱۴-۱۰ روز پابرجا است. بیشتر افراد بعد از غروب آفتاب و بعد از استفاده از لامپ‌های روشنایی در تماس با حشره قرار می‌گیرد

درماتیت خطی ناشی از پدروس بیشتر در قسمت‌های فاقد پوشش بدن عارض می‌شود. رطوبت هوا و خشکی پوست باعث می‌شود که پدروس حشره پدروس سریع‌تر باعث درماتیت شود (۱). این عارضه عمدتاً با اوج فعالیت پدروس‌ها در فصل گرما در استانهای مازندران،

ملاحظه‌ای نیز هستند که این اثرات مستقل از خاصیت پایین آورندگی کلسترول آنها است (۱۸،۱۹). مولونیک اسید بعنوان محصول آنزیم HMG CoA ردوکتاز منشأ بسیاری از ایزو پرونویدهایی است که به غیر از سنتز کلسترول نقش مهمی در وقایع داخل سلولی از قبیل آپوتوزیس، التهاب، مهاجرت و چسبندگی لوکوسیت‌ها و انعقاد دارند (۲۰،۲۱،۲۲) بنابراین مهار سنتز ایزو پرونویدهایی مثل فارنزیل فسفات و گرانیل پیرو فسفات توسط استاتین‌ها می‌تواند بعنوان مکانیسم اثر ضد التهابی این داروها مطرح باشد. نشان داده شده است که تجویز همزمان لوواستاتین و مولونیک اسید باعث مهار خاصیت ضد التهابی و ضد تجمع نوتروفیلی این دارو در مدل التهابی ایرپاچ و التهاب تنفسی می‌شود که اشاره به مسیر غیر استرولی مولونیک اسید در ایجاد خاصیت ضد التهابی استاتین‌ها دارد (۲۳). قدرت مهار داروهای استاتینی بر روی ردوکتاز به ترتیب از A آنزیم هیدروکسی متیل گلو تاریل کو آنزیم آتورواستاتین به سیمواستاتین و سپس به لوواستاتین کاهش می‌یابد (۲۰). بنابراین اگر خاصیت ضد التهابی این داروها ناشی از خاصیت مهار آنها روی آنزیم HMG CoA ردوکتاز باشد انتظار می‌رود که تأثیر این داروها بر روی التهاب با قدرت اثر مهار آنها روی آنزیم HMG CoA ردوکتاز همخوانی داشته باشد. تحقیقات عنده‌لیب نشان داد که این آتورواستاتین بر روی مدل حیوانی موش صحرایی و مدل ایر-پاچ در موش سوری اثرات مطلوب ضد التهابی داشته است (۲۴). همچنین تحقیقات اخیر توسط نویسندگان این مقاله نشان داد که آتورواستاتین دارای اثرات درمانی قابل توجهی بر روی مدل حیوانی است (مقاله منتشر نشده بررسی اثرات آتورواستاتین بر درمان درماتیت خطی ناشی از پدروس بر بافت پوست خوکچه

مقدار پدیرین در جنس نر ۰/۱ تا ۱/۵ میکرو گرم و در جنس ماده ۰/۲ تا ۲۰ میکرو گرم است (۱). در بسیاری از کشورهای آفریقایی و استرالیا، بعد از بارندگی‌های شدید این عارضه دیده می‌شود (۶). اپیدمی‌های ناشی از درماتیت خطی در بسیاری از کشورها از جمله مالزی (۷)، عراق (۸)، هند (۹)، ترکیه (۱۰) سریلانکا (۱۱)، ژاپن (۱۲) و سیرالئون (۱۳)، گزارش شده است. پدروس علاوه بر استانهای شمالی در نواحی جنوبی استانهای فارس، هرمزگان، بوشهر، سیستان و بلوچستان، خوزستان، چهارمحال و بختیاری دیده می‌شود (۱). سم پدیرین از حشره پدروس باعث مهار سنتز پروتئین و میتوز می‌گردد. تماس با این سم باعث ایجاد تغییرات بافت شناسی از قبیل نکروز اپیدرم و تاول‌های داخل و زیراپیدرم و عدم پیوستگی بین سلول‌های اپیدرم و نیز ضخیم شدگی سطح خارجی سلول‌های اپیدرم می‌شود گرچه میزان غلظت پدیرین و نیز مدت تماس پوست با حشره در میزان درماتیت پوستی مؤثر است اما نباید از نقش درجه حرارت و رطوبت محیط و نیز محل تماس حشره با بدن در میزان ضایعه غافل شد (۱۴). انواع مختلف درماتیت خطی از قبیل وزیکول، پوسچول، اریتم یا پیگمانتاسیون، ضایعات وزیکولر مترشحه، پاپول‌های قرمز چند کانونی همراه با سوزش و خارش دیده می‌شوند (۱۵).

داروهای استاتینی مهارکننده‌های رقابتی آنزیم Hydroxymethyl Glutaryl CoA Reductase (HMG-CoA Reductase) هستند. امروزه این داروها بطور وسیعی در درمان بیماریهای قلبی و عروقی بکار می‌روند (۱۶،۱۷). این داروها علاوه بر خاصیت پایین آورندگی کلسترول و تری‌گلیسیرید خون دارای اثرات ضد التهابی، وازودیلاتوری و آنتی‌اکسیدانی قابل

در ابتدا به افرادی که وارد مطالعه می‌شدند توضیحاتی راجع به مطالعه داده می‌شد و سپس رضایت‌نامه از آنها دریافت می‌گردید. بیماران به صورت اتفاقی در این مطالعه به ۲ گروه تقسیم شدند. گروه اول تیمار که شامل ۱۵ نفر و تحت درمان با قرص آتورواستاتین (۲۰ mg) روزی ۱ عدد و گروه دوم شاهد که شامل ۱۵ نفر تحت درمان با پلاسبو قرار گرفتند. لازم به ذکر است که وجود ضایعه در روی صورت افراد به عنوان معیار خروجی در گروه شاهد در نظر گرفته شد و علاوه بر آن در ویزیت سوم و روز چهاردهم تمامی بیماران گروه شاهد تحت درمان دارویی قرار گرفتند که بعد از مراجعه به کلینیک هیچ عارضه‌ای بر روی پوست مشاهده نگردید. به بیماران گفته شد که حین مصرف قرص آتورواستاتین داروی دیگری مصرف نکنند تمام بیماران طی ۳ نوبت ویزیت (روز اول، هفتم، چهاردهم) تحت معاینه قرار گرفته و نتایج در پرسشنامه ثبت شد. افرادی که دارای ضایعات مترشحه و زیکول و پوسچول همراه با خارش و سوزش بودند و ضایعه آنها بیش از ۵ سانتی مترمربع و چند کانونی بود جزء موارد حاد (Acute) و افرادی که دارای پاپول‌های قرمز و اریتما و پاپول همراه با سوزش و خارش و ضایعه آنها تا ۵ سانتی‌متر و چند کانونی بود جزء تحت حاد (Subacute) و افرادی که ضایعه آنها کمتر از ۵ سانتی‌متر مربع و دارای یک کانون و فاقد درد و پوسته‌ریزی بودند جزء موارد خفیف قرار گرفتند. بیماران بعد از معاینه در روزهای هفتم و چهاردهم در یکی از این ۴ گروه زیر قرار می‌گرفتند:

۱- بهبودی کامل بیماری: همه علائم ناپدید و همه زیکول و پوسچول‌ها بهبود یافته و فقط جای ضایعه به شکل اریتم یا پیگمانتاسیون باقی مانده بود.

هندی) بر این اساس این دارو برای اولین بار بر روی مدل انسانی مورد ارزیابی قرار گرفت. با توجه به اینکه متأسفانه درمان کلاسیک درمانیت در کشور وجود ندارد بر این اساس مطالعه حاضر به منظور مقایسه اثر درمانی و ضد التهابی داروی آتورواستاتین با دارونما بین بیماران شهرستان ساری و نکا انجام گرفت.

### روش بررسی

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی و تصادفی دو سویه کور است که گروه تیمار و شاهد و نیز دارو و پلاسبو برای بیماران و نیز افراد درمان‌کننده مشخص نبوده و فقط برای محقق اصلی آن هم به طریق قرعه‌کشی و انداختن سکه مشخص شده بود. این مطالعه در مدت ۶ ماه از تاریخ ۸۸/۴/۱ الی ۸۸/۱۰/۱ در بیمارستان بوعلی، کلینیک طبوبی ساری و درمانگاه شماره یک و درمانگاههای ولیعصر و نیمه شعبان و بیمارستان خاتم الانبیاء نکا به اجرا درآمده و طی آن آثار درمانی قرص آتورواستاتین خوراکی (۲۰ mg) در بیماران مبتلا به درمانیت پدروس مورد مقایسه قرار گرفت. برای این تحقیق از معیارهایی ورودی و خروجی بیماران استفاده شد. قابل تشخیص بودن درمانیت پدروس بر اساس علائم بالینی، معاینه و مشاهده، زمان شروع ضایعه کمتر از ۷۲ ساعت، استفاده نکردن از درمانهای قبلی برای بیماری، سن بالای ۱۰ سال، معیارهای ورودی و خانم‌های حامله و شیرده، کودکان زیر ۱۰ سال و بیماران با سابقه ابتلا به بیماریهای قلبی و عروقی، دیابت و کلیوی و کبدی معیارهای خروجی بودند. که این موارد به تاییدیه کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی مازندران رسید.

بر روی پا، ۱۳/۰۴ درصد بر روی دست مشاهده شد. بیشترین ضایعه بر روی گردن و کمترین آن بر روی پا مشاهده شد. در گروه شاهد هم ۴۶/۶۶ درصد از بیماران با وضعیت حاد جهت درمان مراجعه می‌کردند. در این گروه ۳۱/۸۱ درصد ضایعات جلدی، بر روی گردن و ۲۷۲۷ درصد ضایعات بر روی تنه، ۲۲/۷۲ درصد بر روی سر و صورت، ۹/۰۹ بر روی پا، ۹/۰۹ درصد نیز بر روی دست مشاهده شد. بیشترین ضایعه بر روی گردن و کمترین آن بر روی پا و دست مشاهده شد در هر دو گروه شاهد و تیمار بیشترین ضایعه بر روی گردن (۳۱/۱۱ درصد) و کمترین آن بر روی پا (۸/۸۸ درصد) مشاهده شد. هیچکدام از بیماران سابقه ابتلا به بیماریهای قلبی و عروقی، دیابت و کلیوی نداشتند.

آنالیز آماری  $\chi^2$ ، اختلاف معنی‌داری را بین درمان با قرص آتورواستاتین در نوبت دوم درمان (روز هفتم) و نوبت سوم (روز چهاردهم) نشان داد ( $P < 0/05$ ). اختلاف معنی‌داری بین بهبودی این بیماران در نوبت سوم درمان (روز چهاردهم) مشاهده نشد ( $P > 0/05$ ). در حالی که اختلاف معنی‌داری بین درمان گروه تیمار و شاهد در ویزیت دوم (روز هفتم) و ویزیت سوم (روز چهاردهم) مشاهده شد ( $P < 0/05$ ). در نوبت دوم ویزیت (روز هفتم) ۹۳/۳ درصد از بیماران گروه تیمار بهبودی کامل یافتند در حالیکه در گروه شاهد در همین نوبت هیچ بیماری بهبود نیافتند. در ادامه بررسی تمامی بیماران گروه تیمار تا روز چهاردهم (نوبت سوم) ویزیت بهبودی کامل یافتند در حالیکه فقط ۱۳/۳ درصد از بیماران گروه شاهد در نوبت سوم (روز چهاردهم) و ۴۲/۸۵ درصد بعد از روز چهاردهم بهبود یافتند. ۶-۱۰ درصد از بیماران مراجعه‌کننده دارای اندازه ضایعه ۱۰-۶

۲- بهبودی نسبی بیماری: علائم فروکش کرده و وزیکول و پوسچول‌ها از لحاظ تعداد و اندازه کاهش یافته بود.

۳- تغییر نکردن بیماری: هیچ تغییری در بیماری ایجاد نشده بود.

۴- تشدید بیماری: علائم بیماری و اندازه وزیکول‌ها و پوسچول‌ها تشدید یافته و ضایعه ایجاد شده بود (۲۵).

در این مطالعه کلیه داده‌ها بین گروه شاهد و تیمار در دو شهرستان وارد سیستم رایانه گردید و نتایج با آزمون آماری  $\chi^2$  و نرم افزار SPSS ۱۱/۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

#### یافته‌ها

جدول ۱ خصوصیات اجتماعی شامل گروههای سنی، وضعیت تأهل، سواد و اشتغال و جنس مراجعه‌کنندگان را نشان می‌دهد. ۷۳/۳۳ درصد از بیماران مراجعه‌کننده در گروه سنی ۴۵-۲۶ سال بودند. ۳۳/۳۳ درصد از بیماران دارای مشاغل دولتی و ۱۳/۳۳ درصد خانه‌دار بودند. ۶۰ درصد بیماران مراجعه‌کننده مرد و ۴۰ درصد زن بودند.

جدول ۲ علائم و نشانه‌های، وضعیت بیماری به شکل حاد و تحت حاد، تعداد، محل و اندازه ضایعه روی بدن، سابقه بیماری، طول دوره درمان را نشان می‌دهد. در این مطالعه ۱۵ بیمار در گروه تیمار و ۱۵ بیمار در گروه شاهد بودند که جمعاً دارای ۴۵ ضایعه در روی بدن بودند. بر اساس نتایج به دست آمده ۵۳/۳۳ درصد از بیماران گروه تیمار با وضعیت حاد جهت درمان مراجعه می‌کردند. در این گروه ۳۰/۴۳ درصد ضایعات جلدی، بر روی گردن و ۲۶/۰۸ درصد ضایعات بر روی تنه، ۲۱/۷۳ درصد بر روی سر و صورت، ۸/۶۹

سانتی متر مربع بودند و فقط ۴/۷۶ درصد از مراجعین دارای اندازه بیش از ۲۱ سانتی متر مربع بودند.

جدول ۱: توزیع سنی، جنسی کل بیماران و ویژگیهای اجتماعی مبتلایان به درماتیت پدروسی در منطقه مورد مطالعه، استان مازندران ۱۳۸۸

ویژگی	جمع	
	تعداد	درصد
سن (سال) ۱۰-۲۵	۴	۱۳/۳۳
۲۶-۴۵	۲۲	۷۳/۳۳
بیش از ۴۶	۴	۱۳/۳۳
متأهل	۲۲	۷۳/۳۳
مجرد	۸	۲۶/۶۶
بی سواد	۰	۰/۰۰
پاسواد	۳۰	۱۰۰/۰۰
اداری	۱۰	۳۳/۳۳
خصوصی	۱۰	۳۳/۳۳
خانه‌دار	۴	۱۳/۳۳
غیره	۶	۲۰/۰۰
مرد	۱۸	۶۰/۰۰
زن	۱۲	۴۰/۰۰

جدول ۲: بررسی علائم بیماری، علت، محل ضایعه، سابقه ابتلا، طول درمان و اندازه زخم در بیماران مبتلا به درماتیت پدروسی در دو گروه شاهد و تیمار استان مازندران ۱۳۸۸

ویژگی	تیمار		شاهد		جمع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
علائم و نشانه‌ها	۸	۵۳/۳۳	۷	۴۶/۶۶	۱۵	۵۰/۰۰
حاد	۷	۴۶/۶۶	۸	۵۳/۳۳	۱۵	۵۰/۰۰
تحت حاد	۰	۰/۰۰	۰	۰/۰۰	۰	۰/۰۰
غیره	۰	۰/۰۰	۰	۰/۰۰	۰	۰/۰۰
محل ضایعه	۵	۲۱/۷۳	۵	۲۲/۷۲	۱۰	۲۲/۲۲
سر و صورت	۷	۳۰/۴۳	۷	۳۱/۸۱	۱۴	۳۱/۱۱
گردن	۳	۱۳/۰۴	۲	۹/۰۹	۵	۱۱/۱۱
دست	۶	۲۶/۰۸	۶	۲۷/۲۷	۱۲	۲۶/۶۶
تنه	۲	۸/۶۹	۲	۹/۰۹	۴	۸/۸۸
پا	۰	۰/۰۰	۰	۰/۰۰	۰	۰/۰۰
سابقه ابتلا	۲	۱۳/۳۳	۲	۱۳/۳۳	۴	۱۳/۳۳
بله	۱۳	۸۶/۶۷	۱۳	۸۶/۶۷	۲۶	۸۶/۶۶
خیر	۰	۰/۰۰	۰	۰/۰۰	۰	۰/۰۰
دوره درمان	۰	۰/۰۰	۰	۰/۰۰	۰	۰/۰۰
۱ روز	۱۴	۹۳/۳۳	۰	۰/۰۰	۱۴	۴۶/۶۶
۷ روز	۱	۶/۶۶	۲	۱۳/۳۳	۳	۱۰
۱۴ روز	۰	۰/۰۰	۱۳	۸۶/۶۶	۱۳	۴۳/۳۳
بیش از ۱۴ روز	۰	۰/۰۰	۰	۰/۰۰	۰	۰/۰۰
اندازه ضایعه $\text{Cm}^2$	۵	۲۱/۷۳	۵	۲۲/۷۲	۱۰	۲۲/۲۲
۵ یا کمتر از ۵	۱۱	۴۷/۸۲	۱۰	۴۵/۴۵	۲۱	۴۶/۶۶
۶-۱۰	۳	۱۳/۰۴	۳	۱۳/۶۳	۶	۱۳/۳۳
۱۱-۱۵	۳	۱۳/۰۴	۳	۱۳/۶۳	۶	۱۳/۳۳
۱۶-۲۰	۱	۴/۳۴	۱	۴/۳۴	۲	۴/۴۴
بیش از ۲۱	۰	۰/۰۰	۰	۰/۰۰	۰	۰/۰۰

## بحث

باعث تشخیص‌های غلط و درمان‌های بی‌مورد می‌گردد (۲۷).

تاکنون بیش از ۲۵ دارو برای درمان بیماری درماتیت ناشی از پدروس ارائه شده است از قبیل آمونیاک و بیکربنات سدیم ( Ammonia or Calcareous oil liniment or sodium bicarbonate)، آنتی بیوتیک و هیدروکورتیزون (Antibiotics + Hydrocortisone)، بوریک اسید و اکسید روی (Boric acid + Zinc oxide)، نیترات بیسموت (Bismuth sub-nitrate)، پماد پیکرات (Butesin picrate ointment)، کالامین و بنزوکاربین (Calamine + Benzocaine)، پودر کالومل ( Calomel powder)، کورتیزون (Cortisone)، شامپوی اسید کاربولیک (Carbolic acid (1 in 80) lotion)، کرم کلرو فنوکسامین (Chlorphenoxamine cream)، صابون کروسوت (Creosote soap)، اودی گوالارد (Eau de Goulard)، افدرین و کلربوتانول و منتول و دکستروز ( Ephedrine + Chlorbutanol + menthol + dextrose)، محلول ید (Iodine tincture)، سولفات منیزیم (Magnesium sulfate compresses)، کلرید جیوه (Mercuric chloride)، مرکورکرم (Mercurochrome)، مشتقات متان برای زخم‌های کوچک (Methylated spirits)، روغن زیتون و دی اکسید روی (zinc dioxide + Olive oil)، پماد فنول و روی (Phenol zinc ointment)، کرم استروئید و شستشو با آب و صابون ( Soap + water soon after contact + Steroid creams)، استفاده توام از اکسید روی و پودر تالک و آب و در نهایت گلیسرین (Water paste of Darier (=talc + zinc oxide + water + glycerine))، استفاده توام از پودر تالک و

آتورواستاتین مهارکننده آنزیم 3HMG - COA Reductase، هیدروکسی ۳- متیل گلو تاریل کوآنزیم (A) ردوکتاز و یک داروی تنظیم‌کننده چربی خون با عملکرد بر روی چربی‌های پلاسمایی است. این دارو در درمان هیپرلیپیدمی به کار رفته و بعد از مصرف LDL کلسترول، تری‌گلیسرید، آپولیپوپروتئین B را کاهش داده ولی HDL کلسترول را افزایش می‌دهد. اشکال دارویی شامل قرص‌های ۱۰، ۲۰ و ۴۰ میلی‌گرمی است. این دارو پس از مصرف از طریق دستگاه گوارش جذب می‌شود و توسط کبد و ایزوآنزیم Cyp3A4 و سیتوکرم P450 به چند ترکیب که هر یک مهارکننده فعال آنزیم 3HMG - COA - Reductase هستند متابولیزه می‌شوند. نیمه عمر این دارو در پلاسما ۱۴ ساعت گزارش شده است (۲۶). با توجه به اینکه شایع‌ترین شکل ضایعات ناشی از پدروس ( Bizarre type) بوده که به علت قرار گرفتن مستقیم حشره روی بدن ایجاد می‌شود تظاهرات بالینی درماتیت تاولی ممکن است با سایر بیماری‌های تاولی مانند تب خال، زونا، سوختگی‌های حرارتی، سلولیت اطراف چشم، درماتیت تماسی آلرژیک، درماتیت ناشی از تماس با بعضی از گیاهان و سپس قرار گرفتن در معرض نور خورشید و درماتیت ناشی از کانتاریدین اشتباه گردد.

اگرچه پزشکان بومی با این بیماری آشنا می‌باشند، سایر همکاران در مناطق دیگر با این بیماری آشنایی کافی نداشته و همین امر باعث می‌شود تا این بیماری را به عنوان یکی از ضایعات پوستی غیر معمول در افرادی که به مناطق آلوده مسافرت نموده‌اند، در نظر بگیرند که

ندارد در این بررسی تمامی بیماران دچار درماتیت شدند Froes در سال ۱۹۳۵ در مورد درماتیت ناحیه چشم دستورالعمل‌های درمانی را ارائه نمود بر این اساس علاوه بر استفاده از آب تمیز جهت شستشوی چشم (۳۱)، استفاده از آنتی‌بیوتیک و کورتیکو استروئید و آتروپین توصیه گردید. استفاده توأم این داروها باعث بهبودی به میزان ۶۵ درصد در بیماران شده است (۳۱). مطالعه ما نشان می‌دهد که استروئیدهای خوراکی در درمان درماتیت پدروس به میزان ۹۳/۳۳ بعد از ۷ روز در مقایسه با دارو نما مؤثرند. همانطور که اشاره گردید استفاده از کورتیزون و هیدروکورتیزون، ترکیبات ید دار، پنی‌سیلین، آتروپین، باعث بهبودی نسبی در بین بیماران شده است. در مطالعه ما این میزان به ۹۳/۳۳ درصد بعد از ۷ روز افزایش یافته است به نظر می‌رسد که استاتین‌ها اثر ضد التهابی و درمانی خود را همانند اثر ضد چربی‌مدیون مهار آنزیم HMG - COA - Reductase هستند که سایر داروها فاقد این توانایی می‌باشند. تمام شیوه‌های درمانی بیان شده مبتنی بر تخفیف و تعدیل زخم است. در بین روشهای مختلف درمانی خنثی نمودن اثر سم در مراحل اولیه تماس تأثیر خود را نشان داده است. اما چون اکثر مردم زمان و مکان تماس با سم را بخاطر نمی‌آورند معمولاً پس از بروز علائم متوجه ابتلای خود می‌شوند در نتیجه کاربرد این شیوه‌ها چندان مؤثر بنظر نمی‌رسد. به عنوان مثال استفاده از ید در مراحل اولیه پس از آلودگی به سم موجب خنثی شدن اثر سم می‌شود اما در مراحل بعد از شروع عارضه تأثیری نخواهد داشت (۲۷).

Robert & Tonking در سال ۱۹۳۵ نشان دادند که استفاده از فرآورده‌های روغنی و چربی موجب

خمیر نشاسته و کربنات منیزیم (Wheat starch and talcum powder + magnesium Carbonate)، کمپرس مرطوب (Wet compresses)، پماد اکسید جیوه (oxide of mercury ointment)، پماد اکسید روی (Zinc oxide ointment) است (۲۸). در برخی از مقالات به تخلیه تاول‌ها و استفاده از کمپرس‌های سرد و مرطوب و استروئیدهای موضعی و در صورت عفونت ثانوی، آنتی‌بیوتیک موضعی و در صورت خارش، آنتی‌هیستامین اشاره شده است (۲۷). در ابتدا روش درمانی مناسبی جهت تسکین درد شناخته شده نبود (۲۹). بررسی محققین دیگر نشان دادند که کورتیزون می‌تواند یک داروی مؤثر در درمان درماتیت باشد این دارو به میزان ۴۵ درصد ۷ روز بعد از تجویز بهبودی نسبی داده است (۳۰). در ادامه تحقیقات جهت درمان درماتیت، از پنی‌سیلین استفاده شد که نتایج این تحقیقات نشان داد که استفاده از آن به تنهایی مؤثر نیست. استفاده توأم این دارو به همراه هیدروکورتیزون باعث ۵۰ درصد بهبودی بعد از ۷ روز در میان بیماران شده است در این بیماران اثرات ضد التهابی در ۵۰ درصد بیماران مشهود بوده است در مطالعات بعدی توسط Adar و همکاران (۲۹) و Deneys و همکاران، استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها دیگر جهت درمان عفونتهای ثانوی برای اولین بار ارائه شد. در این بیماران عفونتهای ثانویه بیماری به میزان ۱۰۰ درصد کنترل شده است اثر تسکین دهنده و درمانی از ید و ترکیبات مشابه توسط Ueta گزارش شد در این بررسی‌ها ۵۵ درصد از بیماران بعد از ۷ روز بهبودی نسبی داشته‌اند. Strick & Millard نشان دادند که شستشوی محل ضایعه با آب و صابون فقط در کاهش التهاب پوستی در مراحل اولیه می‌تواند مؤثر باشد و هیچ تأثیری در درمان درماتیت

رعایت اخلاق در پژوهش وجود ضایعه روی صورت نیز در گروه شاهد به عنوان معیار خروجی در نظر گرفته شد. علاوه بر این تمام افراد گروه شاهد بعد از روز چهاردهم (ویزیت سوم) به طور دقیق مورد درمان قرار گرفتند بعد از این تاریخ هیچ نوع ضایعه پوستی از جمله اسکار بر روی بدن آنها قابل مشاهده نبود. در برخی از گزارشات، اثرات جانبی این دارو به صورت سردرد، بی‌خوابی و تهوع ذکر شده است (۲۶) در طی این مطالعه آثار جانبی این دارو مشاهده نگردید. در این تحقیق ۹۳/۳۳ درصد از بیماران گروه تیمار در ویزیت دوم (روز هفتم) بعد از درمان با داروی آتورواستاتین بهبود یافتند در حالیکه در گروه شاهد هیچکدام از افراد در ویزیت دوم (روز هفتم) بهبودی نیافتند. در این مطالعه تا روز چهاردهم (ویزیت سوم) بقیه بیماران گروه تیمار نیز بهبودی یافتند در حالیکه در گروه شاهد فقط ۱۳/۳۳ درصد از مراجعین بهبود یافته بودند. نتایج به دست آمده در مطالعه ما نشان می‌دهد که استروئیدهای خوراکی در درمان درماتیت پدروس در مقایسه با دارو نما مؤثرند. این دارو با میزان بهبودی کامل ۹۳/۳۳ درصد بعد از هفت روز و درمان کامل تا چهارده روز در مقایسه با دارونما بسیار مؤثر بوده است. مطالعه عندهلیب در سال ۱۳۸۶ در شهرستان تبریز بر روی مدل حیوانی موش صحرایی نشان داد که آتورواستاتین به میزان ۱۰ میلی‌گرم در کیلوگرم، بیشترین اثر ضد التهابی را داشته و ۷۰ درصد کاهش اثر ضد التهابی را نشان می‌دهد. بر اساس این مطالعه اثر این دارو بیشتر از داروهای مشابه سیمواستاتین و لوواستاتین بوده است (۲۴).

در مطالعه ما گزارشی از اثرات جانبی دارو به صورت سردرد، بی‌خوابی و تهوع گزارش نشد.

گسترش عارضه وزیکول زایی شده و وضعیت زخم را بدتر می‌نماید در این مطالعات عارضه وزیکول‌زایی و گسترش زخم به میزان ۱۰ تا ۴۰ درصد افزایش یافت. در مطالعه ما بعد از درمان محدود زخم کاهش یافت به نظر می‌رسد استاتین‌ها در روند بازسازی سلولهای پوست نقش به‌سزایی داشته باشند (۳۱). در ادامه بررسی‌ها Zumpt & Deneys نیز در سال ۱۹۶۳ نشان دادند که شستشوی محل زخم با آب و صابون پس از تأثیر سم نتیجه‌ای در پی نخواهد داشت، لذا کاربرد کرم کورتیزون و استفاده از آنتی‌بیوتیکها تنها در مرحله قبل از وزیکولی می‌تواند باعث بهبود نسبی زخم مؤثر باشد. بعد از این مرحله درمان با مسکن‌ها نیز هیچ تأثیری ایجاد نمی‌کند.

Armstrong & Winfiel در سال ۱۹۶۹ موارد زیادی از مبتلایان را با استفاده از کمپرس آب گرم و استفاده از کرمهای استروئیدی در ابتدای مرحله وزیکولی درمان کردند در این مطالعه ۶۰ درصد از بیماران بعد از ۷ روز بهبود یافتند آنها اعتقاد دارند که استفاده از استروئیدهای سیستمیک در عارضه‌های شدید موجب کوتاه شدن دوره درمان می‌شود (۳۱).

درماتیت ناشی از پدروس عارضه‌ای است که در صورت حاد نبودن، خودبخود طی دو هفته بهبود می‌یابد. در این تحقیق سعی شد که با استفاده از داروی آتورواستاتین و اثرات ضدالتهابی آن عوارض جانبی از قبیل التهاب، پاپول، پوسچول و غیره تا حد امکان کاهش یابد.

با توجه به اثرات سوء این دارو بر خانم‌های حامله و شیرده، کودکان زیر ۱۰ سال و بیماران با سابقه ابتلا به بیماری‌های قلبی و عروقی، دیابت، کلیوی و کبدی، این گروه از بیماران از مطالعه حذف گردیدند. جهت



این دارو می‌تواند به عنوان یک داروی منتخب در درمان درماتیت ناشی از پدروس بسیار مؤثر باشد. لازم به ذکر است افزایش سطح آگاهی عمومی و پیشگیری از تماس با حشره پدروس می‌تواند جهت جلوگیری در ایجاد درماتیت ناشی از این حشره بسیار مؤثر باشد.

### تشکر و قدردانی

این مطالعه از حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مازندران (طرح پژوهشی شماره ۱۴۳-۸۸) برخوردار بوده است و همچنین لازم می‌دانیم از خانم سیده سمیه نیکوکار، میر رمضان نیکوکار، مطهره تقی‌زاده، آرزو محمدی، مرضیه کیانی نسب و اسماعیل ابوالقاسمی به خاطر همکاری‌های صمیمانه شان و همچنین از خانم دکتر میترا محمودی جهت تهیه دارو و پلاسبو در این تحقیق تشکر و قدردانی لازم را به عمل آوریم.

مطالعات گذشته عندهلیب و همکاران نشان داد که داروی آتورواستاتین اثرات ضد التهابی مؤثری بر روی موش صحرائی و ایر-پاچ سوری دارد (۲۴). مطالعات نویسندگان این مقاله نیز که به صورت پایلوت بر روی مدل حیوانی خوکیچه هندی (*Cavia Porcellus*) انجام گرفت (مقاله منتشر نشده) بررسی اثرات آتورواستاتین بر درمان درماتیت خطی ناشی از پدروس بر بافت پوست خوکیچه هندی) نیز اثرات ضد التهابی این دارو را نشان داد و همچنین در این مطالعات اثرات سوپی بر مدل‌های حیوانی مشاهده نشد. بر این اساس این دارو برای اولین بار جهت درمان درماتیت و التهاب ناشی از تماس حشره *paederus* در ایران مورد ارزشیابی قرار گرفت.

### نتیجه‌گیری

در مطالعه ما تمام بیماران تا روز چهاردهم بعد از درمان با آتورواستاتین (20mg) بهبودی کامل یافتند.

### References

1. Nikbakhtzadeh MR, Tirgari S. Medically important beetles of Iran. *Journal of venomous animals & toxins* 2008; 14: 597-618.
2. Nikdel M, Tirgari S. Survey on behavior, biological and pathogenicity characteristics of *Paederus* beetles in Ramsar area. *Construction and Scientific Journal* 1998; 4: 13-19.
3. Majidi-Shad B, Janbaksh B, Bagheri-Zenooz E. The species of genus *paederus* in the southern region of the Caspian Sea. In: *Proceedings of the 9th Plant Protection Congress of Iran, Mashhad* 1989; Abstracts: 9-14.
4. Janbaksh B, Ardalan A. Rove beetles (Coleoptera: Staphylinidae) and their medical importance. *Iranian J Publ Health* 1997; 6: 70-7.
5. Bhargava RK, Gupta B. Seasonal blistering dermatitis. *J. Indian Med Assoc* 1982, 79: 95-6.
6. Smith KJ, Graham JS, Moeller RB, Okerberg CV, skelton H, Hurst CG. Histologic features seen in sulfur induced cutaneous lesions in hairless guinea pigs. *J Cutan Pathol* 1995; 22: 260-268.
7. Rahmah E, Norjaiza MJ. An outbreak of *Paederus* dermatitis in a Primary school, Terengganu, Malaysia *Malays J Pathol* 2008; 30: 53-56.
8. Al-Dhalimi MA. *Paederus* dermatitis in Najaf province of Iraq; *Saudi Med J* 2008; 29: 1490-1493.
9. Gnanaraj P, Venugopal V, Mozhi MK, Pandurangan CN. An outbreak of *paederus* dermatitis in a suburban hospital in South India: A report of 123 cases and review of literature. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: 297-300.
10. Sendur N, Savk E, Karaman G. *Paederus* dermatitis: a report of 46 cases in Aydin, Turkey. *Dermatology* 1999; 199: 353-55.

11. Kamaladasa SD, Perera WD, Weeratunge L. An outbreak of Paederus dermatitis in a suburban hospital in Sri Lanka. *Int J Dermatol* 1997; 36: 34-36.
12. Armstrong RK, Winfield JL. Paederus fuscipes dermatitis: an epidemic on Okinawa. *Am J Trop Med Hyg* 1969; 18: 147-50.
13. Rasool Qadir SN, Naeem Raza MMB, Ber Rahman S. Paederus dermatitis In Sierra Leone. *Dermatology Online Journal* 2006; 12: 9-14.
14. Wilkinson SM, Beck MH. Contact dermatitis: Irritant. In: Tony B, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, eds. *Textbook of Dermatology*. Oxford: Blackwell Science Ltd 2004. p. 19.1-19.30.
15. Uslular C, Kavukcu H, Alptekin D. An epidemicity of Paederus species in the Cukurova region. *Cutis*, 2002; 69:277-79.
16. Law MR, Wald NJ, Rudnicka AR. Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischaemic heart disease, and stroke: Systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003; 326:1423.
17. M Weis S, Whihney E, Shapiro DR, Beere PA, Langendorfer A, Stein EA, and et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels. *The Journal of the American Medical Association (JAMA)*, 1998; 279: 1615-1622.
18. Ridker PM, Rifai N, Pfeffer MA, Sacks FM, Moyer LA, Goldman S, and et al. Pravastatin and risk of coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *Circulation* 1998; 98: 839-844.
19. Steinberg D. Hypercholesterolemia and inflammation in atherogenesis: two sides of the same coin. *Mol Nutr Food Res* 2005; 49: 995-8.
20. Smith G, Davidson R, Bloor S. Pharmacological properties of ZD4522-a new HMG-CoA reductase inhibitor [Poster], Presented at the International Symposium on Atherosclerosis, Stockholm, 2000; 25-29.
21. Arnaud C, Braunersreuther V, Mach F. Toward immunomodulatory and anti inflammatory properties of statins. *Trends Cardiovasc Med* 2005; 15: 202-6.
22. Coward WR, Marei A, Yang A, Vesa-Nicotera MM, Chow SC. Statin-induced proinflammatory response in mitogen- activated peripheral blood mononuclear cells through the activation of caspase-1 and IL-18 secretion in monocytes. *J Immunol* 2006; 176: 5284-92.
23. Casey PJ. Protein lipidation in cell signaling. *Science* 1995; 268: 221-225.
24. Andalib S, Ziaee M, Maleki N, Maljaei H, Hamzeiy H, Garjani A. Comparison of anti-inflammatory and anti-leukocyte accumulation effects of statins. *Pharmaceutical Sciences* 2007; 2: 7-14.
25. Davoodi SM, Rostami P, Emadi SN, Sadr SB, Khibari E. Comparison of treatment works fluocinolone cream, triclocarban soap and betametazon lotion with placebo in the treatment of liner dermatitis due to Paederus. *Journal of Skin Disease* 2006; 9: 217-220.
26. Asadi Noghany AA. *Comprehensive dictionary of herbal drugs with generic measures of nursing, medical and dental considerations*. Publications of Tehran University, Tehran 2006. p. 1008.
27. Hajheydari Z. Demographic and clinical characteristics of liner dermatitis due to paederuss in Skin clinic of Sari, *Journal-Mazandaran University of Medical Sciences* 2002; 14: 97-103.
28. Frank JH, Kanamitsu K. Paederus, *Sensu Lato* (Coleoptera: Staphylinade): natural history and medical importance. *J Med Entomol* 1987; 2: 155-191.
29. Adar H, Bitnun S, Ben-Meir S, Barta G, Herman J, Kersh Y. Blister beetles in the Beth Shean area. *Harefuah* 1972; 82: 447-48.
30. McCrae AWR, Visser SA. Paederus (Coleoptera: Staphylinidae) in Uganda Outbreaks, clinical effects, extraction and bioassay of the vesicating toxin. *Ann Trop Med Parasitol*. 1975; 69: 109-20.
31. Armstrong RK, Winfield JL. Paederus fuscipes dermatitis: an epidemic on Okinawa. *Am J Trop Med Hyg*, 1969; 18: 147-150.