

مقایسه اثرات درمانی لوسیون آرتمزیا سایبری ۵٪ با لوسیون کلوتریمازول ۱٪ در

درمان تینه آ ورسیکالر

دکتر فرخ راد^۱، فرزاد اعلاء^۲، مهندس ناصر رشادمنش^۳، دکتر رکسانا یغمایی^۴

۱- استادیار گروه پوست دانشگاه علوم پزشکی کردستان (مؤلف مسؤل) dr_farokh_rad@yahoo.com

۲- کارشناس ارشد انگل شناسی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان

۳- کارشناس ارشد بهداشت محیط، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان

۴- استادیار گروه پوست دانشگاه علوم پزشکی کردستان

چکیده

زمینه و هدف: تینه آ ورسیکالر بیماری شایع قارچی می باشد که برای درمان آن از داروهای موضعی و خوراکی متعددی استفاده شده است. اما با وجود این تنوع دارویی میزان موفقیت درمان کم و بیش مشابه بوده و همچنین میزان عود در تمام موارد، بالا می باشد. این مطالعه با هدف مقایسه اثر دارویی لوسیون آرتمزیا سایبری با لوسیون کلوتریمازول در درمان تینه آ ورسیکالر انجام گردید.

روش بررسی: این مطالعه بصورت RCT انجام گرفت که ۱۰۲ بیمار مبتلا به تینه آ ورسیکالر بصورت بلوک راندامیز به دو گروه ۱ (گیرنده آرتمزیا سایبری ۵٪) و ۲ (گیرنده کلوتریمازول ۱٪) تقسیم شدند. گروه ۱، ۵۱ نفر و گروه ۲ شامل ۴۹ نفر بود (دو نفر از بیماران برای پیگیری بعدی مراجعه نکردند). مطالعه بصورت دو سوکور انجام گردید. هر دو گروه مدت دو هفته تحت درمان قرار گرفتند بعد از دو هفته درمان و همچنین ۴ هفته بعد از شروع درمان (۲ هفته بعد از قطع درمان) بیماران از نظر بالینی و آزمایشگاهی بررسی شدند و داده های مربوط به هریک از بیماران در چک لیستی ثبت و در نهایت وارد محیط نرم افزار آماری SPSS شد و با استفاده از آزمونهای استنباطی T- تست مستقل، χ^2 و تست فیشر تحلیل گردیدند.

یافته ها: در این مطالعه میزان بهبودی از نظر بالینی در گروه ۱ و ۲ بعد از دو هفته درمان بترتیب ۸۶/۳٪ و ۶۵/۳٪ ($p=0/05$) و بهبودی از نظر آزمایشگاهی ۹۲/۲٪ و ۷۳/۵٪ بوده است که تفاوت از نظر آماری معنی دار بود ($p<0/05$). همچنین چهار هفته بعد از شروع درمان (دو هفته بعد از قطع درمان) بهبودی از نظر بالینی در گروه ۱، ۸۶/۳٪ و در گروه ۲، ۵۹/۲٪ بوده ($P<0/01$) که دارای تفاوت معنی دار می باشد و از نظر آزمایشگاهی نیز بعد از چهار هفته میزان بهبودی در گروه ۱، ۹۶/۱٪ در گروه ۲، ۶۵/۳٪ با ($p<0/01$) تفاوت معنی دار بوده است.

نتیجه گیری: لوسیون آرتمزیا سایبری در درمان تینه آ ورسیکالر موثرتر از کلوتریمازول می باشد و میزان عود با مصرف این دارو کمتر می باشد لذا می توان از آن بعنوان دارویی مؤثر در درمان تینه آ ورسیکالر استفاده نمود.

کلید واژه ها: لوسیون آرتمزیا سایبری، لوسیون کلوتریمازول، تینه آ ورسیکالر، عود

وصول مقاله: ۸۵/۴/۳۱ اصلاح نهایی: ۸۵/۶/۱۰ پذیرش مقاله: ۸۵/۶/۱۴

مقدمه

تینه آ ورسیکالر (پیتیریاسیس ورسیکالر) بیماری شایع قارچی سطحی لایه شاخی پوست می باشد که عامل آن *Malassezia furfur* می باشد (۱).

ضایعات پوست بصورت لکه های هیپوپیگمانته و یا هیپوپیگمانته می باشد. شدت بیماری در نواحی گرم و مرطوب بیشتر است. در قسمتهایی از بدن که غدد سباسه بیشتری وجود دارد، ضایعات این بیماری بیشتر ایجاد می شود (۲،۳). شیوع این بیماری از سن بلوغ به بعد بوده و ضایعات پوستی بیشتر در نواحی پشت، سینه و شکم و گردن و یا اندامهای فوقانی رخ می دهد. در بچه ها گاهی ممکن است بصورت ضایعات هیپوپیگمانته روی پیشانی تظاهر نماید (۴، ۵).

هوای مرطوب سبب شیوع بیشتر بیماری می گردد. بطوریکه گزارش شده ۴۰٪ افرادی که در نواحی گرم و مرطوب زندگی می کنند می توانند به این بیماری مبتلا گردند (۶).

ظهور ضایعات هیپوپیگمانته بعلت تولید نوعی ماده شیمیایی توسط *Malassezia furfur* می باشد که این ماده سبب مختل شدن فعالیت سلولهای رنگ ساز پوست می شود (۷).

برای درمان این بیماری انواع متفاوت داروهای موضعی و ضد قارچ مانند پروپیلین گلیکول پنجاه درصد در آب، ترکیبات ایمیدازول موضعی و شامپوهای ضدشوره، سیکلوپیروکس اولامین، تربینافین و همچنین داروهای سیستمیک مانند فلوکونازول، ایتراکونازول، کتوکونازول استفاده شده ولی میزان عود بیماری بعد از قطع داروها بالا می باشد (۸).

در مطالعات مختلف نتایج مختلفی مشاهده گردیده از جمله در مطالعه ای مشخص گردید که در این بیماری

تأثیر ایتراکونازول خوراکی با هریک از داورهای موضعی کلوتریمازول، سلینوم سولفاید، و سیکلو پیروکس اولامین برابر است (۹).

در مطالعه دیگری میزان عود بیماری، بعد از قطع مصرف فلوکونازول تا ۲۱ درصد بوده است (۱۰). در مطالعه ای دیگر مشخص گردید که میزان بهبودی با مصرف ۳۰۰ mg فلوکونازول بعد از ۴ هفته ۷۷/۵ درصد بوده است (۱۱). ولی در مطالعه دیگری اثر درمانی فلوکونازول با کتوکونازول خوراکی برابر بود (۱۲).

در مطالعه ای نتیجه گرفته شد که میزان بهبودی با مصرف موضعی لوسینون آرتمزیا سایبری (*Artemesia Sirberi*) در درمان این بیماری بعد از دو هفته ۸۷/۱ درصد بوده است ولی با کلوتریمازول ۶۹٪ بوده و میزان عود دو هفته بعد از قطع دارو با لوسینون آرتمزیا سایبری صفر درصد و با کلوتریمازول ۳۸/۵ درصد بوده است (۱۳). گیاه درمنه (آرتمزیا سایبری) در استانهای تهران، مازندران، قم و سمنان (۱۴)، همچنین در استپ ترکمن در استان گلستان (۱۵) رشد می کند.

آلفاتوجون و بتاتوجون موادی هستند که در این گیاه وجود دارند و بعنوان داروی گیاهی و افزودنیهای غذایی مصرف شده اند (۱۶).

آلفاتوجون در مصر قدیم بعنوان داروی ضد انگل مصرف شده است (۱۷). این ماده خاصیت حشره کش نیز دارد (۱۸). آلفاتوجون بصورت خوراکی در موش سبب بروز عوارض نورتوکسیک، تشنج و مرگ شده است (۱۹). مصرف خوراکی آن در انسان نیز سبب مسمومیت نیز شده است (۲۰). LD50 آلفاتوجون از راه خوراکی در موش (۵۰۰ mg/kg) و از راه پوست در خرگوش ۵۰۰۰ mg/kg بوده است و مصرف موضعی آن هیچگونه عارضه ای در انسان نداشته است (۲۱). با وجود

معیار ورود به مطالعه شامل بیماران ۱۵ تا ۴۵ ساله و وسعت ضایعات در آنها حداکثر تا ده درصد پوست بدن بود (براساس جدول تعیین درصد سوختگی) و خانمهای حامله از مطالعه خارج می شدند. از نظر طراحی مطالعه دو سو کور بود به نحویکه بیمار نمی دانست که از چه دارویی استفاده می کند و محقق نیز اطلاعی از اینکه بیماران کدام دارو را مصرف نموده اند نداشت و یکی از همکاران طرح بعد از ارجاع بیماران توسط متخصص پوست، آنان را در گروه مربوطه جای می داد و دارو در اختیار آنها با دستورات لازم جهت مصرف قرار می گرفت و بعد از دو هفته و چهار هفته بعد از شروع درمان بیماران توسط متخصص ویزیت می شدند و بهبودی و عدم بهبودی (از نظر بالینی: پاک شدن کلیه ضایعات پوست و از نظر آزمایشگاهی: منفی شدن اسکراب برای قارچ بعنوان معیار بهبودی در نظر گرفته شد) (۹)، در برگه مربوط قید می گردید. داده های مربوط هر یک از بیماران در چک لیستی ثبت و در نهایت وارد محیط نرم افزار آماری SPSS گردید و با استفاده از آزمونهای استنباطی T تست مستقل، X^2 و تست فیشر تحلیل شدند. در مورد بحث اخلاقی تحقیق، خاطر نشان می سازد که گروه ۲ از داروی لوسیون کلوتریمازول استفاده نموده و گروه ۱ نیز بر اساس منبع شماره (۲۱) نمی توانستند در معرض خطر بوده باشند.

یافته ها

حداقل سن بیماران ۱۵ و حداکثر ۴۵ سال با میانگین ۲۶/۵±۹/۸ سال بود. میانگین سن در دو گروه ۱ و ۲ با $p=0/26$ تفاوت معنی دار نداشت. همچنین از نظر تعداد دفعات استحمام در هفته در دو گروه ۱ و ۲ قبل از شروع درمان بترتیب با میانگین $1/5 \pm 0/2$ ، $1/8 \pm 0/25$ ،

داروهای متعدد ضد قارچ، شیوع بیماریهای قارچی در حال افزایش است و این بیماریها ممکن است ماهها طول بکشد. احتمال عود این بیماریها زیاد می باشد محققین در حال مطالعه برای تولید داروهای جدیدتر و مؤثرتری می باشند (۲۲).

لذا این مطالعه با هدف مقایسه اثرات درمانی لوسیون کلوتریمازول با لوسیون ۵٪ عصارة گیاه درمنه در جهت درمان و بررسی میزان عود بیماری انجام گردید.

روش بررسی

نوع مطالعه RCT بود که ۱۰۲ بیمار مبتلا به بیماری تینه آور سیکالر بصورت بلوک راندامیز به دو گروه ۱ و ۲ تقسیم شدند. تشخیص اولیه بیماری بر اساس علائم بالینی و تائید آن با آزمایش اسکراب از ضایعات پوستی برای تشخیص قارچ بوده است. این پژوهش با تائیدیة کمیته اخلاق دانشکده پزشکی و اخذ رضایت نامه از بیماران انجام گردید. یکی از همکاران طرح داروهای دو گروه را از قبل در ظروف یکسان قرار داده بود و این داروها توسط منشی مطب بر طبق بلوکهای چهارتایی در اختیار بیماران قرار می گرفت.

گروه ۱ لوسیون آرتمزیا سایبری ۵٪ براساس وسعت ضایعات به میزان یک تا دو سی سی بصورت موضعی برای دو بار در روز مصرف کردند. این دارو توسط شرکت باریج اسانس بعنوان داروی ضد قارچ در ایران تولید می شود و نمونه خارجی ندارد. در گروه ۲ نیز لوسیون کلوتریمازول ۱٪ به همان میزان به صورت موضعی دو بار در روز مصرف شد. در نهایت تعداد ۵۱ نفر در گروه ۱ و ۴۹ نفر در گروه ۲ قرار گرفتند (دو نفر از نمونه ها برای پیگیری بعدی مراجعه نکردند).

درصد و ۶۵/۳ درصد بوده است، که از نظر آماری تفاوت معنی دار بود ($p < 0/05$) (جدول ۱). نتایج اسکراب نیز به ترتیب در گروه ۱ و ۲ نمایانگر ۹۲/۲ درصد و ۷۳/۵ درصد بهبودی بود که تفاوت از نظر آماری معنی دار بود ($p < 0/05$) (جدول ۲).

در هر دو روش سنجش بهبودی (بالینی و آزمایشگاهی)، درمان با لوسیون آرتمزیا سایبری مؤثرتر بوده است. همچنین بعد از چهار هفته (دو هفته بعد از قطع درمان) نیز معاینات بالینی نشان داد در گروه ۱ بهبودی ۸۶/۳ درصد و در گروه ۲، ۵۹/۲ درصد بوده است که تفاوتها در دو گروه معنی دار بود ($p < 0/01$) (جدول ۳).

نتایج اسکراب نیز بعد از ۴ هفته (دو هفته بعد از قطع درمان) در گروه ۱، با ۹۶/۱ درصد و گروه ۲ با ۶۵/۳ درصد بهبودی، نشان دهنده تفاوت‌های معنی دار آماری می‌باشد ($p < 0/01$) (جدول ۴) و نشان می‌دهد دو هفته بعد از قطع درمان، در مجموع در گروه ۲ میزان عود بیماری از نظر بالینی ۹/۴٪ و از نظر آزمایشگاهی ۱۱/۱٪ می‌باشد. در حالیکه در گروه ۱ هیچ موردی از عود بیماری مشاهده نگردید و تفاوت از نظر آماری معنی دار بود ($p < 0/01$).

تفاوت معنی دار نبود ($p = 0/1$)، ضمن اینکه در طول درمان در دو گروه استحمام روزانه انجام شد. در مورد مدت زمان بیماری نیز در دو گروه ۱ و ۲ به ترتیب با میانگین $3/09 \pm 0/43$ ماه و $3/61 \pm 0/51$ ماه تفاوت معنی دار نبوده است ($p = 0/30$).

از نظر وضعیت جنسیت بیماران، ۷۳ نفر (۷۳ درصد) مرد و ۲۷ (۲۷ درصد) زن بودند و توزیع جنسی بین دو گروه ۱ و ۲ معنی دار نبود ($p = 0/65$) و توزیع مشابهی داشتند. به نحویکه در گروه ۱، ۷۰/۶ درصد مرد و در گروه ۲، ۷۵/۵ درصد مرد بوده‌اند. از نظر شغلی نیز بین دو گروه تفاوت معنی داری وجود نداشت ($p = 0/31$) و دو گروه از این نظر وضعیت مشابهی داشته‌اند. همچنین از نظر محل ضایعات که شامل گردن، سینه، شکم، بازو و بودند دو گروه با تفاوت معنی داری نداشتند ($p = 0/67$) و در دو گروه توزیع محل ضایعات مشابه بوده است.

سابقه خانوادگی مثبت بیماری نیز به ترتیب در دو گروه ۱ و ۲ با ۱۹/۶ درصد و ۱۶/۳ درصد، تفاوت معنی داری نداشت ($p = 0/76$).

در مورد مقایسه اثر لوسیون آرتمزیا سایبری و لوسیون کلوتریمازول نتایج معاینه بالینی بعد از دو هفته درمان نشان داد که میزان بهبودی در گروه ۱ (آرتمزیا سایبری) و گروه ۲ (لوسیون کلوتریمازول) به ترتیب ۸۶/۳

جدول ۱: مقایسه اثر دو نوع دارو بعد از ۲ هفته درمان (معاینه بالینی)

P	X ²	وضعیت			روش
		جمع	بهبودی	عدم بهبودی	
0/13	6/1	۵۱	۷	۴۴	فراوانی
		٪۱۰۰	٪۱۳/۷	٪۸۶/۳	درصد
		۴۹	۱۷	۳۲	فراوانی
		٪۱۰۰	٪۳۴/۷	٪۶۵/۳	درصد
		۱۰۰	۲۴	۷۶	فراوانی
		٪۱۰۰	٪۲۴	٪۷۶	درصد

جدول ۲: مقایسه اثر دو نوع دارو بعد از ۲ هفته درمان (اسمیر آزمایشگاهی)

P	X ²	جمع	عدم بهبودی	بهبودی	وضعیت	
					روش	
۰/۰۱۱	۶/۴۳	۵۱	۴	۴۷	فراوانی	عصاره آرتمزیا سایبری
		%۱۰۰	%۷/۸	%۹۲/۲	درصد	
		۴۹	۱۳	۳۶	فراوانی	لوسیون کوتریمازول
		%۱۰۰	%۲۶/۵	%۷۳/۵	درصد	
		۱۰۰	۱۷	۸۳	فراوانی	جمع
		%۱۰۰	%۱۷	%۸۳	درصد	

جدول ۳: مقایسه اثر دو نوع دارو ۲ هفته بعد از قطع درمان (معاینه بالینی)

P	X ²	جمع	عدم بهبودی	بهبودی	وضعیت	
					روش	
۰/۰۰۲	۹/۳	۵۱	۷	۴۴	فراوانی	عصاره آرتمزیا سایبری
		%۱۰۰	%۱۳/۷	%۸۶/۳	درصد	
		۴۹	۲۰	۲۹	فراوانی	لوسیون کوتریمازول
		%۱۰۰	%۴۰/۸	%۵۹/۲	درصد	
		۱۰۰	۲۷	۷۳	فراوانی	جمع
		%۱۰۰	%۲۷/۰	%۷۳/۰	درصد	

جدول ۴: مقایسه اثر دو نوع دارو دو هفته بعد از قطع درمان (اسمیر آزمایشگاهی)

P	X ²	جمع	عدم بهبودی	بهبودی	وضعیت	
					روش	
۰/۰۰۰	۱۵/۳	۵۱	۲	۴۹	فراوانی	عصاره آرتمزیا سایبری
		%۱۰۰	%۳/۹	%۹۶/۱	درصد	
		۴۹	۱۷	۳۲	فراوانی	لوسیون کوتریمازول
		%۱۰۰	%۳۴/۷	%۶۵/۳	درصد	
		۱۰۰	۱۹	۸۱	فراوانی	جمع
		%۱۰۰	%۱۹	%۸۱	درصد	

بحث

استفاده از KOH ۱۰ تا ۱۵ درصد تأیید می‌شود (۲۴). در مطالعه ما میزان بهبودی از نظر بالینی در گروه ۱، ۸۶/۳٪ و در گروه ۲، ۶۵/۳٪ بود (p=۰/۰۵). نتایج آزمایشات اسکراب در همین مورد نشان‌دهنده ۹۲/۲٪ و ۷۳/۵٪

تینه آ ورسیکالر بیماری شایع قارچی پوست بوده تشخیص این بیماری بر اساس علائم بالینی می‌باشد (۶). این تشخیص با مطالعه میکروسکوپی پوسته‌های بدست آمده از ضایعات در آزمایشات اسکراب، با

لوسیون آرتمزیا سایبری آلفاتوجون بوده که ممکن است اثر ضد قارچ این لوسیون بعلت وجود این ماده باشد. همچنین آلفاتوجون دارای اثرات ضد درد، ضد انگل روده و حشره کش نیز می باشد (۱۷، ۱۸).

مطالعات دیگری با داروهای مختلف بر روی این بیماری انجام گردیده است. در مطالعه‌ای مشخص شده که تاثیر ایتراکونازول خوراکی برابر با نتیجه درمان با هر یک از داروهای موضعی سلنیوم سولفاید، کلوتریمازول و یا سیکلوپیروکس اولامین بوده است (۹).

همچنین در مطالعه دیگری اثر بیفونازول موضعی با هریک از داروهای موضعی کلوتریمازول، اکونازول، میکونازول، اکسی کونازول و یا سولکونازول برابر بوده است (۲۳). ولی در مطالعه ما اثر کلوتریمازول از آرتمزیا سایبری کمتر بوده است.

نتیجه گیری

مطالعه ما نشان دهنده تأثیر بیشتر لوسیون آرتمزیا سایبری نسبت به لوسیون کلوتریمازول در درمان تینه آورسیکالر می باشد. همچنین عود این بیماری با مصرف لوسیون آرتمزیا سایبری کاهش می یابد. با توجه به اینکه در این مورد قبلاً فقط یک مطالعه انجام گردیده است، انجام مطالعات بیشتر در آینده توصیه می گردد.

قدردانی

بدینوسیله از آقای آزاد زندسلیمی که در انجام این طرح ما را یاری نمودند قدردانی و سپاسگزاری می شود.

بهبودی بترتیب در گروه‌های ۱ و ۲ بود که معنی دار می باشد ($p < 0.05$). این نتایج از نظر بالینی و از نظر آزمایشگاهی نشان‌دهنده تأثیر بهتر لوسیون آرتمزیا سایبری در درمان تینه آورسیکالر بوده است.

در مطالعه‌ای که توسط منصوری و همکاران انجام شد نیز مشاهده گردید که میزان بهبودی از نظر بالینی بعد از دو هفته درمان ۷۷/۴٪ و ۶۰/۷٪ بترتیب برای لوسیون آرتمزیا سایبری و لوسیون کلوتریمازول بوده است. همچنین بعد از چهار هفته (دو هفته بعد از قطع درمان) این میزان بهبودی بالینی ۹۳/۵٪ و ۵۷/۱٪ به ترتیب برای لوسیون آرتمزیا سایبری و کلوتریمازول بوده است که نشان‌دهنده اثر بهتر و کاهش عود بیماری در مصرف کنندگان لوسیون آرتمزیا سایبری می باشد (۱۳). که این نتایج با نتایج مطالعه ما مشابه می باشد. میزان بهبودی از نظر آزمایشگاهی نیز در مطالعه دکتر منصوری در گروه‌های ۱ و ۲ بعد از دو هفته درمان بترتیب ۸۹/۷٪ و ۶۹٪ و بعد از چهار هفته (دو هفته بعد از قطع درمان) ۱۰۰٪ و ۶۱/۵٪ بوده است که نشان‌دهنده تأثیر بیشتر لوسیون آرتمزیا سایبری از نظر بالینی و آزمایشگاهی بوده که این موضوع مجدداً با نتایج مطالعه ما همخوانی دارد. میزان بهبودی بر پایه قضاوت بالینی کمتر از میزان بهبودی براساس نتایج آزمایشگاهی بود. لذا تعیین بهبودی براساس قضاوت بالینی از دقت کمتری برخوردار می باشد.

در مواردی که بیماری ضایعات هیپوپیگمانته ایجاد نماید بعد از درمان این لکه‌ها ممکن است مدت طولانی و یا حتی بطور دائمی باقی بماند ولی آزمایش منفی باشد (۷). لذا میزان بهبودی ممکن است از نظر آزمایشگاهی و بالینی همخوانی نداشته باشد. ماده مؤثره موجود در

References

1. Savin R. Diagnosis and treatment of tinea versicolor. *J Fam Pract* 1996; 43 (2): 27-32.
2. Faergemann J. Management of seborrheic dermatitis and pityriasis versicolor. *Am J Clin Dermatol* 2000; 1(2): 75-50
3. Gupta AK, Batra R, Bluhm R, Faergemann J. Pityriasis versicolor. *Dermatol Clin* 2003; 21(3): 413-29.
4. Terragni L, Lasagni, and Oriani A. Pityriasis versicolor of the face. *Mycoses* 1991; 34: 345-7.
5. Terragni L, Lasagni A, Oriani A, and Gelmetti C. Pityriasis versicolor in the pediatric age. *Pediatric Dermatol* 1991; 8: 9-12.
6. Sunenshine PJ, Schwartz RA, and Janniger CK. Tinea versicolor. *Int J Dermatol* 1998; 37: 648-55.
7. Thoma W, Kramer H-J, May ser P. Pityriasis versicolor alba. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology: Review* 2005; 19(2): 147
8. Faergemann J. Pityriasis versicolor. *Semin Dermatol* 1993; 12(4): 276-9.
9. Delescluse J. Itraconazole in tinea versicolor: a review. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23(3pt2): 551-4.
10. Fernando Montero- Gei, Miguel Eduardo R and Patricia S. Fluconazole vs. Itraconazole in the treatment of tinea versicolor. *International Journal of Dermatology* 1999; 38: 601.
11. Karakas M, Durdu M, Memisoglu HR. Oral fluconazole in the treatment of tinea versicolor. *J Dermatol* 2005; 32(1): 19-21.
12. Farshchian M, Yaghoobi R, Samadi K. Fluconazole versus ketoconazole in the treatment of tinea versicolor. *J Dermatology Treat.* 2002; 13(2): 73-6
13. Mansouri P, Kashanian M, Bekhradi R, Hekmat H. Artemisia sieberi lotion 5% compared with clotrimazole lotion in the treatment of tinea versicolor. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research* (2004); Supplement 2: 38-38.
14. Habibi R, Shakoei M. Ecological regions of Iran vegetation types of Tehran area. 1382. <http://www.rifr-ac.ir/English/books/details.aspx?id=1000019>
15. Tavili A, Jafari M, Comparing Artemisia sieberi Besser and Artemisia scoparia Waldst and Kit. Elemental Content grown on crusted and uncrusted soils. *Pakistan Journal of Nutrition* 2006 5(1):10-13.
16. Sirisoma NS, Hold KM, Casida JE. Alpha- and beta-Thujones (herbal medicines and food additives): synthesis and analysis of hydroxy and dehydro metabolites. *J Agric Food Chem* 2001; 49(4): 1915-21.
17. Arnold WN. Absinth. *Sci Am* 1989; 6:112-117.
18. Lee s, Tsao R, Peterson C, Coats JR. Insecticide activity of monoterpenoids to western corn root worm (Coleoptera Chrysomelidae), two spotted mite (Acari: Tetranychidae), and house fly (Diptera: Muscidae). *J Econ Entomol* 1997; 90: 883-892.
19. Millet Y, Jouglard J, Steinmetz MD, Tognetti P, Joanny P, Arditti J. Toxicity of some essential plant oils: Clinical and experimental study. *Clin Toxicol.* 1981; 18(12): 1485.
20. Weisbord SD, Soule JB, Kimmel PL. Poison on line- Acute renal failure caused by oil of worm wood purchased through the internet. *N Engl J Med* 1997; 337:825-827.
21. Thujone information NIH executive summary. 1997; [9 screens]. Available at: <http://www.Erowid/Absinthe/Alpha-Thujone.Htm>. Accessed April 17; 2006.
22. Vander Straten, Hossain MA, Ghannom MA. Cutaneous infection, dermatophytosis, onychomycosis and tinea versicolor. *Infectious Clin North Am* 2003; 17(1): 87-112.
23. Lackner TE, Clissold SP, Bifonazole: A review of its antimicrobial activity and therapeutic use in superficial mycoses. *Drugs* 1989; 38(2): 204-25.
24. Chu AC. Comparative clinical trial of bifonazole solution versus selenium sulphide shampoo in the treatment of pityriasis versicolor. *Dermatologica* 1984; 169 suppl 1:81-6.