

## مقایسه اثرات درمانی لوسيون آرتميزيا سايبرى ۵٪ با لوسيون کلوتريمازول ۱٪ در

### درمان تينه آ ورسيكالر

دکتر فرج راد<sup>۱</sup>، فرزاد اعلاء<sup>۲</sup>، مهندس ناصر رشادمنش<sup>۳</sup>، دکتر رکسانا یغمایی<sup>۴</sup>

۱- استادیار گروه پوست دانشگاه علوم پزشکی کردستان (مؤلف مسؤول) 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 می‌باشد که برای درمان آن از داروهای موضعی و خوراکی متعددی استفاده شده است. اما با وجود این نوع دارویی میزان موفقیت درمان کم و بیش مشابه بوده و همچنین میزان عود در تمام موارد، بالا می‌باشد. این مطالعه با هدف مقایسه اثر دارویی لوسيون آرتميزيا سايبرى با لوسيون کلوتريمازول 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 راندمایز به دو گروه ۱ (گیرنده آرتميزيا سايبرى ۵٪) و ۲ (گیرنده کلوتريمازول ۱٪) تقسیم شدند. گروه ۱، ۵۱ نفر و گروه ۲ شامل ۴۹ نفر بود (دو نفر از بیماران برای پیگیری بعدی مراجعت 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 داده‌های 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،  $\chi^2$  و تست فیشر تحلیل گردیدند.

**یافته‌ها:** در این مطالعه میزان بهبودی از نظر بالینی در گروه ۱ و ۲ بعد از دو هفته درمان بترتیب  $86/3\%$  و  $65/3\%$  ( $p=0/05$ ) و بهبودی از نظر آزمایشگاهی  $92/2\%$  و  $73/5\%$  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،  $86/3\%$  و در گروه ۲،  $59/2\%$  بوده ( $p<0/01$ ) که دارای تفاوت معنی دار می‌باشد و از نظر آزمایشگاهی نیز بعد از چهار هفته میزان بهبودی در گروه ۱،  $96/1\%$  در گروه ۲،  $65/3\%$  با ( $p<0/01$ ) تفاوت معنی دار بوده است.

**نتیجه‌گیری:** لوسيون آرتميزيا سايبرى در درمان تینه آ ورسیکالر موثرتر از کلوتريمازول می‌باشد و میزان عود با مصرف این دارو کمتر می‌باشد لذا می‌توان از آن بعنوان دارویی مؤثر در درمان تینه آ ورسیکالر استفاده نمود.

**کلید واژه‌ها:** لوسيون آرتميزيا سايبرى، لوسيون کلوتريمازول، تینه آ ورسیکالر، عود

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

تأثیر ایتراکوناوزول خوراکی با هریک از داورهای موضعی کلوتریمازول، سلیوم سولفاید، وسیکلو پیروکس اولامین برابر است (۹).

در مطالعه دیگری میزان عود بیماری، بعد از قطع مصرف فلوکونازول تا ۲۱ درصد بوده است (۱۰). در مطالعه‌ای دیگر مشخص گردید که میزان بهبودی با مصرف mg ۳۰۰ فلوکونازول بعد از ۴ هفته ۷۷/۵ درصد بوده است (۱۱). ولی در مطالعه دیگری اثر درمانی فلوکونازول با کتوکوناوزول خوراکی برابر بود (۱۲). در مطالعه‌ای نتیجه گرفته شد که میزان بهبودی با مصرف موضعی لوسيون آرتزمیا 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 لوسيون آرتزمیا سایبری صفر درصد و با کلوتریمازول ۳۸/۵ درصد بوده است (۱۳). گیاه درمنه (آرتزمیا سایبری) در استانهای تهران، مازندران، قم و سمنان (۱۴)، همچنین در استپ ترکمن در استان گلستان (۱۵) رشد می‌کند. آلفاتوجون و بتاتوجون موادی هستند که در این گیاه وجود دارند و بعنوان داروی گیاهی و افروزنهای غذایی مصرف شده‌اند (۱۶).

آلفاتوجون در مصر قدیم بعنوان داروی ضد انگل مصرف شده است (۱۷). این ماده خاصیت حشره‌کش 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). LD<sub>50</sub> آلفاتوجون از راه خوراکی در موش (۵۰۰ mg/kg) و از راه پوست در خرگوش (۵۰۰ mg/kg) بوده است و مصرف موضعی آن هیچگونه عارضه‌ای در انسان نداشته است (۲۱). با وجود

## مقدمه

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

ضایعات پوست بصورت لکه‌های هیپرپیگماته و یا هیپوپیگماته می‌باشد. شدت بیماری در نواحی گرم و مرطوب بیشتر است. در قسمتها بی از بدن که غدد سباسه بیشتری وجود دارد، ضایعات این بیماری بیشتر ایجاد می‌شود (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 می‌دهد. در بچه‌ها گاهی ممکن است بصورت ضایعات هیپوپیگماته روی پیشانی تظاهر نماید (۴, ۵).

هوای مرطوب سبب شیوع بیشتر بیماری می‌گردد. بطوریکه گزارش شده ۴۰٪ افرادی که در نواحی گرم و مرطوب زندگی می‌کنند می‌توانند به این بیماری مبتلا گردد (۶).

ظهور ضایعات هیپوپیگماته بعلت تولید نوعی ماده شیمیایی توسط *Malassezia furfur* می‌باشد که این ماده سبب مختل شدن فعالیت سلولهای رنگ‌ساز پوست می‌شود (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 می‌باشد (۸).

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

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،  $\chi^2$  و تست فیشر تحلیل شدند. در مورد بحث اخلاقی تحقیق، خاطر نشان می سازد که گروه ۲ از داروی لوسيون 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  $26.5 \pm 9.8$  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  $1.5 \pm 0.25$ ،  $1.8 \pm 0.2$ ،

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

لذا این مطالعه با هدف مقایسه اثرات درمانی لوسيون کلوتریمازول با لوسيون ۵٪ عصاره 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 راندمایز به دو گروه ۱ و ۲ تقسیم شدند. تشخیص اولیه بیماری بر اساس علائم بالینی و تأیید آن با آزمایش اسکراب از ضایعات پوستی برای تشخیص قارچ بوده است. این پژوهش با تأییدیه کمیّة 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 لوسيون 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 انسانس بعنوان داروی ضد قارچ در ایران تولید می شود و نمونه خارجی ندارد. در گروه ۲ نیز لوسيون 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  $65/3$  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  $92/2$  درصد و  $73/5$  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 لوسيون آرتمزیا سایبری مؤثرتر بوده است. همچین بعد از چهار هفته (دو هفته بعد از قطع درمان) نیز معاینات بالینی نشان داد در گروه ۱ بهبودی  $86/3$  درصد و در گروه ۲،  $59/2$  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  $96/1$  درصد و گروه ۲ با  $65/3$  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  $9/4\%$  و از نظر آزمایشگاهی  $11/1\%$  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 بترتیب با میانگین  $43/0\pm 9$  و  $51/0\pm 11$  ماه و  $3/61\pm 0/51$  ماه تفاوت معنی دار نبوده است ( $p=0/30$ ).

از نظر وضعیت جنسیت بیماران،  $73$  نفر (۷۳ درصد) مرد و  $27$  (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،  $6/70$  درصد مرد و در گروه ۲،  $5/75$  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  $6/19$  و  $3/16$  درصد، تفاوت معنی داری نداشت ( $p=0/76$ ).

در مورد مقایسه اثر لوسيون آرتمزیا سایبری و لوسيون کلوتریمازول نتایج معاینه بالینی بعد از دو هفته درمان نشان داد که میزان بهبودی در گروه ۱ (آرتمزیا سایبری) و گروه ۲ (لوسيون کلوتریمازول) بترتیب  $86/3$

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

P	$X^2$	جمع	عدم بهبودی	بهبودی	وضعیت		
					روش	عصاره آرتمزیا سایبری	
$0/013$	$6/1$	۵۱	۷	۴۴	فراآنی	عصاره آرتمزیا سایبری	
		$1/100$	$13/7$	$86/3$	درصد		
		۴۹	۱۷	۳۲	فراآنی	لوسيون کلوتریمازول	
		$1/100$	$34/7$	$65/3$	درصد		
		۱۰۰	۲۴	۷۶	فراآنی	جمع	
		$1/100$	$24$	$76$	درصد		

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

روش	وضعیت	جمع		X <sup>2</sup>	P
		بھبودی	عدم بھبودی		
عصاره آرتمزیا سایبری	فراآنی	۴۷	۴	۵۱	٪۱۰۰
	درصد	٪۹۲/۲	٪۷/۸	٪۱۰۰	
	فراآنی	۳۶	۱۳	۴۹	٪۱۰۰
	درصد	٪۷۳/۵	٪۲۶/۵	٪۱۰۰	
	فراآنی	۸۳	۱۷	۱۰۰	٪۱۰۰
	درصد	٪۸۳	٪۱۷	٪۱۰۰	
جمع					

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

روش	وضعیت	جمع		X <sup>2</sup>	P
		بھبودی	عدم بھبودی		
عصاره آرتمزیا سایبری	فراآنی	۴۴	۷	۵۱	٪۱۰۰
	درصد	٪۸۶/۳	٪۱۳/۷	٪۱۰۰	
	فراآنی	۲۹	۲۰	۴۹	٪۱۰۰
	درصد	٪۵۹/۲	٪۴۰/۸	٪۱۰۰	
	فراآنی	۷۳	۲۷	۱۰۰	٪۱۰۰
	درصد	٪۷۳/۰	٪۲۷/۰	٪۱۰۰	
جمع					

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

روش	وضعیت	جمع		X <sup>2</sup>	P
		بھبودی	عدم بھبودی		
عصاره آرتمزیا سایبری	فراآنی	۴۹	۲	۵۱	٪۱۰۰
	درصد	٪۹۶/۱	٪۳/۹	٪۱۰۰	
	فراآنی	۳۲	۱۷	۴۹	٪۱۰۰
	درصد	٪۶۵/۳	٪۳۴/۷	٪۱۰۰	
	فراآنی	۸۱	۱۹	۱۰۰	٪۱۰۰
	درصد	٪۸۱	٪۱۹	٪۱۰۰	
جمع					

## بحث

استفاده از KOH ۱۰ تا ۱۵ درصد تائید می‌شود (۲۴). در مطالعه ما میزان بھبودی از نظر بالینی در گروه ۱، ٪۸۶/۳ و در گروه ۲، ٪۶۵/۳ بود ( $p=0.05$ ). نتایج آزمایشات اسکراب در همین مورد نشان دهنده ٪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 آرتزمیا 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 می‌باشد (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 سلنيوم سولفاید، کلوتریمازول و یا سیکلوبپروکس اولادمین بوده است (۹).

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

### نتیجه‌گیری

مطالعه ما نشان دهنده تأثیر بیشتر لوسیون آرتزمیا سایبری نسبت به لوسیون کلوتریمازول در درمان تینه‌آورسیکالر می‌باشد. همچنین عود این بیماری با مصرف لوسیون آرتزمیا سایبری کاهش می‌یابد. با توجه به اینکه در این مورد قبلاً فقط یک مطالعه انجام گردیده است، انجام مطالعات بیشتر در آینده توصیه می‌گردد.

### قدرتانی

بدینویسه از آقای آزاد زندسلیمی که در انجام این طرح ما را یاری نمودند قدردانی و سپاسگزاری می‌شود.

بهبودی بترتیب در گروههای ۱ و ۲ بود که معنی دار می‌باشد ( $p < 0.05$ ). این نتایج از نظر بالینی و از نظر آزمایشگاهی نشان‌دهنده تأثیر بهتر لوسیون آرتزمیا 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 آرتزمیا 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 آرتزمیا سایبری و کلوتریمازول بوده است که نشان‌دهنده اثر بهتر و کاهش عود بیماری در مصرف کنندگان لوسیون آرتزمیا سایبری می‌باشد (۱۳). که این نتایج با نتایج مطالعه ما مشابه می‌باشد. میزان بهبودی از نظر آزمایشگاهی نیز در مطالعه دکتر منصوری در گروههای ۱ و ۲ بعد از دو هفته درمان بترتیب ۸۹/۷٪ و ۶۹/۶٪ و بعد از چهار هفته (دو هفته بعد از قطع درمان) ۱۰۰٪ و ۶۱/۵٪ بوده است که نشان‌دهنده تأثیر بیشتر لوسیون آرتزمیا 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 می‌باشد.

در مواردی که بیماری ضایعات هیپوپیگماته 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, Mayser P. Pityriasis versicolor alba. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: 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. Artemesia 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.