

## مقایسه اثر اریترومايسين و داکسی سیکلین بر آکنه ولگاریس متوسط تا شدید

دکتر محمدجواد ناظمی<sup>۱</sup>، دکتر امیر هوشنگ احسانی<sup>۱</sup>، دکتر مریم غیائی<sup>۲</sup>، دکتر رضا محمودرباطی<sup>۲</sup>، دکتر فرشاد گوران<sup>۳</sup>

۱- استادیار، ۲- دستیار، ۳- پزشک عمومی، گروه پوست؛ دانشگاه علوم پزشکی تهران

زمینه و هدف: آکنه ولگاریس بیماری مزمن واحد پیلوسباسه است که در گروه سنی جوان شیوع بیش تری دارد. در درمان آکنه روش های درمانی مختلفی مورد استفاده قرار می گیرد که هر یک بخشی از مکانیسم ایجاد آکنه را تحت تأثیر قرار می دهد. یکی از شایع ترین درمان های مورد استفاده در آکنه آنتی بیوتیک خوراکی است. هدف از این مطالعه مقایسه تأثیر اریترومايسين و داکسی سیکلین خوراکی در بهبود ضایعه های آکنه در موارد آکنه متوسط تا شدید است.

روش اجرا: این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی صورت گرفت. ۶۸ بیمار مبتلا به آکنه به دو گروه تقسیم شدند. گروه اول تحت درمان با اریترومايسين ۱ گرم در روز و گروه دوم تحت درمان با داکسی سیکلین ۱۰۰ میلی گرم در روز به مدت ۴ ماه قرار گرفتند. سیر بهبود ضایعه ها بر اساس تعداد ضایعه های بیماران در هر ماه بررسی شد و عوارض جانبی درمان نیز مورد توجه قرار گرفت.

یافته ها: اختلاف میزان بهبودی ضایعه های صورت و تنه در دو گروه دریافت کننده اریترومايسين و داکسی سیکلین معنی دار نبود. اختلاف میزان بهبودی ضایعه ها در ناحیه صورت و تنه دریافت کنندگان اریترومايسين فاقد معنی بود، در حالی که تأثیر داکسی سیکلین در ضایعه های صورت به طور معنی داری بیش تر از ضایعه های تنه بود ( $P < 0/05$ ).

نتیجه گیری: اریترومايسين و داکسی سیکلین از نظر تأثیر در بهبود در بهبود آکنه متوسط تا شدید تفاوت معنی داری با یکدیگر ندارند و بسته به شرایط بیمار هر یک از این داروها می تواند به عنوان انتخاب درمانی در نظر گرفته شود.

واژه های کلیدی: آکنه، اریترومايسين، داکسی سیکلین

فصلنامه بیماری های پوست ۱۳۸۵؛ دوره ۹ (۲): ۱۲۲-۱۲۶

وصول مقاله: ۱۴/۹/۲۶ پذیرش: ۱۵/۲/۷

### مقدمه

دخترها زودتر از پسرهاست (۲). حداکثر شیوع آکنه بین ۱۴ تا ۱۷ سالگی در خانم ها و بین ۱۶ تا ۱۹ سالگی در آقایان است (۳). اهمیت این بیماری به علت شیوع بالای آن در سن نوجوانی بسیار زیاد است چرا که خود بیماری یا اسکارهای ناشی از آن می تواند سبب افسردگی، اضطراب، انزوای اجتماعی و تصور ناخوشایند فرد از خود شود (۴-۶).

در درمان آکنه روش های درمانی مختلفی مورد استفاده قرار می گیرند که هر یک بخشی از مکانیسم ایجاد آکنه را

آکنه ولگاریس بیماری مزمن واحد پیلوسباسه است که علائم آن شامل سبوره، کومدون، پاپول، پوستول و با شیوع کم تر ندول و کیست است. چهار عامل اصلی در پاتوژنز آکنه دخیل هستند که شامل تولید سبوم، شاخی شدن شدید مجرای پیلوسباسه، اختلاف فلور میکروبی به خصوص پروپیونی باکتریوم آکنه و التهاب است (۱). این بیماری اغلب در نوجوانی شروع می شود و شروع آن در

مؤلف مسؤل: دکتر امیر هوشنگ احسانی - تهران، میدان وحدت اسلامی، بیمارستان رازی

پست الکترونیک: ehsan@tums.ac.ir

ترتیب ۰/۰۵ و ۰/۱ درصد ۳۴ نفر در هر گروه محاسبه شد. بیماران توانا به مراجعه به منظور پی گیری و درمان که قادر به تهیه آکوتان (در نوع شدید بیماری) نبودند وارد مطالعه شدند. بیماران زیر ۱۲ سال سن، زنان حامله یا شیرده، مبتلایان به بیماری مزمن کبدی یا اولسر پپتیک، بیمارانی که در یک ماه قبل از مراجعه یا هم زمان با مطالعه از داروهای موضعی یا سیستمیک ضد آکنه استفاده می کردند و هم چنین مصرف کنندگان داروهای ایجادکننده آکنه شامل ویتامین B12، استروئید موضعی یا سیستمیک، داروهای ضد سل، لیتیوم، آزاتیوپرین، کاربامازپین و فنی توئین از مطالعه کنار گذاشته شدند.

قبل از شروع درمان و متعاقب اخذ رضایت از هر بیمار توسط متخصص پوست معاینه بالینی صورت گرفت و محل تشریحی ضایعه‌ها و تعداد ضایعه‌های التهابی شامل پاپول، پوستول و کیست به تفکیک در صورت و تنه ثبت شد. یک گروه از بیماران به مدت چهار ماه با یک گرم در روز اریترومايسين و گروه دیگر با ۱۰۰ میلی گرم در روز داکسی‌سیکلین تحت درمان قرار گرفتند.

داروهای تجویزی به صورت ماهانه در اختیار هر بیمار قرار داده شد و بیماران هر ماهه توسط پزشک متخصص واحد معاینه شدند و محل و تعداد ضایعه‌های آنان به ثبت رسید. در پایان ماه چهارم بیماران بر اساس کاهش ضایعه‌های نسبت به معاینه قبل از درمان در سه گروه دارای بهبودی ضعیف (کاهش ضایعه‌ها تا ۲۵ درصد)، بهبودی متوسط (کاهش ۲۵ تا ۵۰ درصدی ضایعه‌ها) و بهبودی خوب (کاهش ۵۰ تا ۱۰۰ درصدی ضایعه‌ها) قرار داده شدند.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های مربع کای و Mann-Whitney U با قبول سطح معنی‌داری  $P < 0/05$  تجزیه و تحلیل شد.

تحت تأثیر قرار می‌دهند و مکانیسم‌های آن‌ها شامل تصحیح کراتینیزه شدن فولیکول مو، کاهش فعالیت غدد سباسه، کاهش باکتری‌های فولیکولی به خصوص پروپیونی باکتریوم آکنه و کاهش تولید مواد التهابی از طریق مهار رشد باکتری است (۷-۸). یکی از شایع‌ترین درمان‌های استفاده شده در آکنه، آنتی‌بیوتیک خوراکی است. انواع مختلف آنتی‌بیوتیک در درمان آکنه با تأثیر متفاوت مورد استفاده قرار می‌گیرد. در دو مطالعه‌ای که در گذشته برای مقایسه اثر داکسی‌سیکلین و اریترومايسين در آکنه صورت پذیرفت، تأثیر دو دارو مشابه (۹-۱۰) و در مطالعه‌ای دیگر داکسی‌سیکلین مؤثرتر از اریترومايسين بوده است (۱۱). از آنجا که آکنه گروه سنی جوان را مبتلا می‌کند و سیری مزمن دارد، درمان زودهنگام و مؤثر بیماری و جلوگیری از ایجاد اسکارهای پوستی که می‌تواند به عواقب روحی و روانی برای بیمار منجر شود بسیار مهم است (۱۲). بررسی پاسخ درمانی و یافتن رژیم درمانی مناسب در جمعیت‌های مختلف با توجه به نژاد و ژنتیک می‌تواند به بهبود وضعیت بیماری در جامعه مورد مطالعه کمک شایانی کند. در این مطالعه دو روش درمانی که هر دو در درمان آکنه به وفور مورد استفاده قرار می‌گیرند از نظر میزان تأثیر با یکدیگر مقایسه شده‌اند. هدف از این مطالعه مقایسه تأثیر اریترومايسين و داکسی‌سیکلین خوراکی در بهبود ضایعه‌ها در موارد آکنه متوسط تا شدید است.

#### روش اجرا

این کارآزمایی بالینی تصادفی در سال ۱۳۸۳ در بیمارستان رازی تهران روی مبتلایان به آکنه متوسط (دارای بیش‌تر از ۱۰ پاپول یا پوستول) و شدید (ضایعه‌های ندولر یا کیستیک) صورت گرفت. حجم نمونه با فرض پاسخ به درمان ۶۷ درصدی در گروه داکسی‌سیکلین و ۳۳ درصدی در گروه اریترومايسين و حداکثر خطای نوع اول و دوم به

یافته‌ها

میانگین سنی بیماران گروه داکسی‌سیکلین و اریترومايسين به ترتیب (Mean±SD)  $18/34 \pm 6/38$  و  $17/12 \pm 8/02$  سال و میانگین تعداد ضایعه‌های التهابی قبل از درمان دو گروه به ترتیب  $14/22 \pm 7/19$  و  $13/74 \pm 8/52$  عدد بود. بیماران گروه داکسی‌سیکلین شامل ۱۰ مرد و ۲۴ زن و گروه اریترومايسين ۱۲ مرد و ۲۲ زن بود. محل ضایعه‌ها در ۱۹، ۲ و ۱۳ نفر از بیماران گروه داکسی‌سیکلین و ۲۳، ۱ و ۱۰ نفر از بیماران گروه اریترومايسين به ترتیب در صورت و تنه و هر دو محل (تنه و صورت) بود. درد و گروه مورد مطالعه از نظر موارد بالا اختلاف آماری معنی‌داری دیده نشد.

در گروه اریترومايسين در پایان ماه چهارم، درمان ضایعه‌های صورت ۱۴، ۹ و ۹ بیمار و در گروه داکسی‌سیکلین ضایعه‌های همین محل در ۸، ۸ و ۱۶ بیمار به ترتیب بهبودی ضعیف، متوسط و خوب بوده است. ضایعه‌های تنه در ۱۱، ۴ و یک بیمار گروه اریترومايسين و ۸، ۱۱ و ۳ بیمار گروه داکسی‌سیکلین به ترتیب بهبودی ضعیف، متوسط و خوب نشان داد. اختلاف بین دو گروه در این مورد معنی‌دار نبود.

اختلاف میزان بهبودی ضایعه‌های صورت در مقایسه با تنه در گروه اریترومايسين به لحاظ آماری معنی‌دار نبود ولی در بیماران گروه داکسی‌سیکلین میزان بهبودی ضایعه‌های صورت در مقایسه با تنه معنی‌دار بود ( $P < 0/05$ ). ۴ بیمار گروه اریترومايسين و ۸ بیمار گروه داکسی‌سیکلین دچار عارضه گوارشی شدند. حساسیت به نور در هیچ کدام از بیماران دو گروه دیده نشد و هیچ یک از بیماران به علت عوارض مشاهده شده، درمان را قطع نکردند. اختلاف میزان عوارض جانبی در دو گروه به لحاظ آماری معنی‌دار نبود.

بحث

این مطالعه به منظور بررسی و مقایسه تأثیر دو

آنتی‌بیوتیک (داکسی‌سیکلین و اریترومايسين) در طی یک دوره ۴ ماهه در بیماران مبتلا به آکنه متوسط تا شدید طراحی شد.

آنتی‌بیوتیک سیستمیک اغلب به عنوان اولین انتخاب درمانی در بیماران مبتلا به آکنه متوسط تا شدید به کار می‌رود. آنتی‌بیوتیک‌ها هم از طریق کاهش کلونیزاسیون *P. acnes* و هم با اثر ضدالتهابی در بهبود ضایعه‌های آکنه مؤثر هستند (۱۳ و ۱). آنتی‌بیوتیک‌هایی که پژوهش‌های متعدد، تاکنون تأثیر و ایمن بودن آن‌ها را در درمان آکنه نشان داد شامل تتراسیکلین، داکسی‌سیکلین، اریترومايسين و سایر ماکرولیدها، مینوسیکلین و کوتریموکسازول است (۷). هدف از درمان آکنه، کنترل ضایعه‌های آکنه، پیش‌گیری از ایجاد اسکار و گاهی عوارض بیماری است (۱).

آنتی‌بیوتیک‌های خط اول شامل تتراسیکلین، داکسی‌سیکلین و اریترومايسين است. در اکثر بررسی‌های *P. acnes*، *in vitro*، هم نسبت به داکسی‌سیکلین و هم نسبت به اریترومايسين حساس بوده است ولی در بعضی از کشورها به علت افزایش مقاومت *P. acnes* از اریترومايسين کم‌تر استفاده می‌شود (۸).

در مطالعه حاضر تأثیر اریترومايسين و داکسی‌سیکلین در بهبود ضایعه‌های صورت تقریباً مشابه یکدیگر بود و اختلاف معنی‌داری دیده نشد که این نتیجه، مشابه نتیجه‌ای است که در سال ۱۹۸۱ توسط Bleeker و همکارانش به دست آمد. در مطالعه Bleeker، تأثیر درمان ۶ هفته‌ای با اریترومايسين و داکسی‌سیکلین روی ۵۶ بیمار مبتلا به آکنه صورت، با یکدیگر مقایسه شد که تأثیر هر دو دارو مشابه گزارش شد (۵). مطالعه دیگری در سال‌های ۱۹۹۰ روی ۱۰۳ بیمار مبتلا به آکنه صورت گرفت. در این مطالعه میزان اثر داکسی‌سیکلین و اریترومايسين مشابه بوده است. البته در این مطالعه تأثیر درمان، به تفکیک محل ضایعه‌ها مورد

از این مطالعه می‌توان نتیجه گرفت که میزان تأثیر اریترومايسين و داکسی سیکلین در بهبود آکنه متوسط تا شدید در بیماران، تفاوت معنی‌داری با یکدیگر ندارد و هنوز به نظر نمی‌رسد که مقاومت به اریترومايسين در کشور ما از نظر بالینی در درمان آکنه مهم باشد. با توجه به شرایط هر بیمار هر یک از این داروها می‌تواند به عنوان انتخاب درمانی در نظر گرفته شود با عنایت به این که در میزان تأثیر، ارجحیتی بر یکدیگر ندارند. البته مطالعه‌هایی با حجم نمونه بیش‌تر برای بررسی دقیق‌تر نتیجه به دست آمده در این مطالعه ضروری به نظر می‌رسد.

بررسی قرار نگرفت (۱۰). در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۳ روی ۶۴ بیمار صورت گرفت تأثیر درمان ۱۶ هفته‌ای با داکسی سیکلین در بهبود آکنه بیش‌تر از اریترومايسين گزارش شده است (۱۱). هم‌چنین در مطالعه حاضر تأثیر اریترومايسين و داکسی سیکلین در بهبود ضایعه‌های آکنه‌ای تنه نیز اختلاف معنی‌داری نداشت. در مطالعه‌های گذشته تأثیر به صورت مجزا روی ضایعه‌های آکنه‌ای تنه با یکدیگر مقایسه نشده بود. در این مطالعه تأثیر داکسی سیکلین در بهبود ضایعه‌های صورت، به طور معنی‌داری بیش‌تر از تنه بود. این مقایسه نیز در مطالعه‌های گذشته صورت نگرفته بود.

## References

- 1-Feldman S, Careccia RE, Barham KL, Hancox J. Diagnosis and treatment of acne. *Am Fam Physician* 2004; 69: 2135-36.
- 2-Munro-Ashman D. Acne vulgaris in a public school. *Trans St John's Hosp Dermatol Soc* 1963; 49: 144-48.
- 3-Burton JL, Conliffe WJ, Stafford L, et al. The prevalence of acne vulgaris in adolescence. *Br J Dermatol* 1971; 85: 119-26.
- 4-Bach M, Bach D. Psychiatric and psychometric issues in acne excoriee. *Psychother Psychosom* 1993; 60: 207-10.
- 5-Simpson NB. Acne. In: Williams HC, Strachan D, editors. *The challenge of dermatol epidemiology*. Boca Raton, CRC Press, 1997.
- 6-Goulden V. Guidelines for the management of acne vulgaris in adolescent. *Paediatr Drugs* 2003; 5: 301-13.
- 7-Zoubulis CC, Piguero-Martin J. Update and future of systemmic acne treatment. *Dermatology* 2003; 206: 37-53.
- 8-Tan HH. Antibacterial therapy for acne: a guide to selection and use of systemic agents. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4: 307-14.
- 9-Bleeker J, Hellgren L, Vincent J. Effect of systemic erythromycin stearate on the inflammtory lesions and skin surface fatty acids in acne vulgaris. *Dermatologica* 1981; 162: 342-49.
- 10-Pochi PE. The pathogenesis and treatment of acne. *Annu Rev Med* 1990; 41: 187-198.
- 11-Eady EA, Jones CE, Tipper JL, et al. Antibiotic-resistant propionibacteria in acne: need for policies to modify antibiotic usage. *Br Med J* 1993; 306: 555-56.

- 12-Layton AM. Optimal management of acne to prevent scarring and psychological sequele. *Am J Clin Dermatol* 2001; 2: 135-41.
- 13-Cunliffe WJ, Simpson NB. Disorders of the sebaceous glands. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, editors. *Rook/ Wilkinson / Ebling textbook of dermatology*. Oxford: Blackwell Science, 1998: 1927-84.