



## مطالعه اثر درمانی کلیندامایسین موضعی و مقایسه آن با تتراسایکلین خوراکی در درمان جوش جوانی

دکتر محمد حسین علیزادگان<sup>۱</sup>، دکتر مهتاج علیزادگان<sup>۲</sup>

تاریخ دریافت ۸۳/۱/۲۱، پذیرش مقاله ۸۳/۸/۶

### چکیده

**پیش زمینه و هدف:** جوش جوانی یا آکنه ولگاریس از شایع ترین بیماری های التهابی پوستی واحدهای پیلو سباسه است که با تشکیل کومدون، پاپول های اریتماتو و پوسچول پدیدار می شود. علت بیماری ناشناخته می باشد. شیوع آن در بزرگسالان ۳۰ تا ۶۰ درصد و بیک سنی آن برای دختران ۱۷ - ۱۴ سالگی و برای پسران ۱۹ - ۱۶ سالگی است. از این میان، ۱۵ درصد جوش ها شدید و ۸۵ درصد به صورت فیزیولوژیک می باشند معمولاً تا نیمه دهه سوم زندگی ادامه دارند و به تدریج برطرف می شوند. آنتی بیوتیک های سیستمیک به خصوص تتراسایکلین ساله است به عنوان درمان انتخابی در درمان آکنه ولگاریس به کار می روند. با توجه به اینکه مصرف طولانی مدت این داروها اغلب همراه با عوارض گوارشی است به نظر می رسد که با جایگزینی آنها با داروهای موضعی بتوان از عوارض آنها کاست.

**مواد و روش:** مطالعه بر روی ۱۰۰ نفر از دانش آموزان داوطلب در شهر ارومیه انجام گرفت که به روش انتخاب تصادفی به دو گروه ۵۰ نفری تقسیم شدند گروه اول تحت درمان با تتراسایکلین خوراکی با دوز یک گرم در روز و گروه دوم تحت درمان با کلیندامایسین ۱٪ موضعی دو بار در روز به مدت ۱۶ هفته قرار گرفتند.

**یافته ها:** نتایج نشان می دهد که کاربرد تتراسایکلین خوراکی و کلیندامایسین در جمعیت مورد مطالعه تفاوت معنی داری از نظر تعداد کومدون باز و بسته، پاپول و پوسچول ندارد. ( $t=1/2$ ،  $p=0/6$ ) هم چنین بیشترین تاثیر درمان با تتراسایکلین، در هفته ششم و با کلیندامایسین، در هفته چهارم حاصل شد ( $t=0/71$ ،  $p=0/03$ ).

**بحث و نتیجه گیری:** با توجه به نتایج این مطالعه و انجام مطالعات وسیع تر در آینده در صورت حصول به نتایج مشابه می توان در درمان جوش جوانی، داروی کلیندامایسین ۱٪ موضعی را جایگزین درمان سیستمیک با تتراسایکلین نمود که این امر موجب جلوگیری از عوارض مصرف دراز مدت تتراسایکلین که عمدتاً گوارشی بوده و برای بیماران مشکل آفرین می باشد، می گردد. در ضمن به دلیل سهولت مصرف داروهای موضعی، قابلیت پذیرش بیماران نیز در این خصوص بیشتر می باشد.

**کل واژگان:** تتراسایکلین، کلیندامایسین، جوش جوانی

مجله پزشکی ارومیه، سال پانزدهم، شماره چهارم، ص ۲۶۱ - ۲۵۸، زمستان ۱۳۸۳

آدرس مکاتبه: ارومیه - بیمارستان طالقانی - بخش پوست، دکتر محمد حسین علیزادگان

۱ - استادیار گروه پوست دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

۲ - استادیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

## مقدمه

آکنه و لگاریس دعوت شد تا به مدت دو هفته بعد از ظهرها جهت معاینه و کسب اطلاعات بیشتر مراجعه نمایند. طی دو هفته که زمان پیش بینی شده برای پذیرش بیماران بود پیش از ۱۰۰ نفر از دانش‌آموزان مراجعه نموده و معاینه شدند. برای دانش‌آموزان پرونده‌هایی تشکیل گردید. پرونده‌ها به ترتیب مراجعین از شماره یک تا صد شماره گذاری شدند. در این مطالعه دانش‌آموزانی که شماره فرد داشتند با کلیندامایسین موضعی (گروه C) و آنهایی که شماره زوج داشتند با تتراسیکلین خوراکی (گروه T) تحت درمان قرار می‌گرفتند.

پس از پایان دو هفته ۹۷ نفر جهت شروع درمان مراجعه نمودند که از این تعداد ۷۰ نفر دوره درمان ۱۶ هفته‌ای را به پایان رساندند. از بیماران علاوه بر مشخصات عمومی (نام، نام خانوادگی، سن، جنس، وزن، وضعیت تاهل، شغل) وضعیت سلامتی، سابقه ابتلاء به بیماری‌ها، سابقه مصرف انواع دارو، سابقه مصرف داروهای ضد آکنه، و حساسیت دارویی پرسیده و در پرونده آنها ثبت گردید همچنین نتیجه معاینه پوست از نظر شمارش دقیق ضایعات پوستی و گریدینگ (درجه بندی) ضایعات پوستی ثبت گردید. بیماران به چهار گرید تقسیم شدند.

گرید اول: تعداد زیادی کومدون و چند پاپول

گرید دوم: چندین پاپول و چند پوستول

گرید سوم: چندین پوستول و ۲-۱ کیست

گرید چهارم: تعداد زیادی کیست

**گروه T:** درمان را ابتدا با ۱gr تتراسیکلین روزانه (۵۰۰ میلی گرم صبح و ۵۰۰ میلی گرم شب) نیم ساعت قبل از غذا همراه یک لیوان آب به مدت دو هفته و سپس ۵۰۰ mg روزانه (۲۵۰ میلی گرم صبح و ۲۵۰ میلی گرم شب) شروع و ادامه دادند. از بیماران مصرأ خواسته شد که داروهای خود را به‌طور مرتب مصرف کنند و در صورتی که یک نوبت را فراموش کردند در نوبت بعدی درز قبلی را نیز به این نوبت بیافزایند هم‌چنین از بیماران خواسته شد تا در طول درمان از مصرف هر نوع داروی دیگر خودداری کنند.

**گروه C:** دستور تجویز دارو به صورت مصرف موضعی در دو نوبت یک‌بار صبح، یک بار شب در تمامی صورت و در مورد وجود ضایعه در ناحیه فوقانی تنه و بازوها در تمام آن نواحی بوده است. معمولاً از فردی از خانواده دانش آموز خواسته می‌شد که در این زمینه او را یاری کند و در هر مورد از جمله مصرف

آکنه و لگاریس یک بیماری التهابی واحدهای پیلوسباسه است که با تشکیل کومدون، پاپول های اریتماتو و پوسچول مشخص می‌شود(۱). علائم آکنه و لگاریس ممکن است در سن ۱۲ - ۸ سالگی دیده شود ولی شایع‌ترین سن شیوع آن دوران بلوغ است، که تا نیمه دهه سوم زندگی ادامه داشته سپس به تدریج رفع می‌شود. در برخی موارد مشکل آکنه و لگاریس تا ۳۵ - ۲۵ سالگی نیز ادامه دارد. در سن ۴۰ سالگی ضایعات در ۱٪ مردان و ۵٪ زنان دیده می‌شود(۴).

سن شروع آکنه و لگاریس در دخترها زودتر از پسرها است که این امر ناشی از احتمال شروع بلوغ زودرس در دخترهاست. هرچند علت اساسی آکنه و لگاریس به درستی مشخص نشده است ولی چهار فاکتور اتیوپاتوزنیک در مورد چگونگی به وجود آمدن آکنه ذکر می‌شود این فاکتورها شامل افزایش کراتین مجرای پیلوسباسه، افزایش تولید سبوم، بهم خوردن فلور میکروبی و ایجاد التهاب می‌باشد(۴).

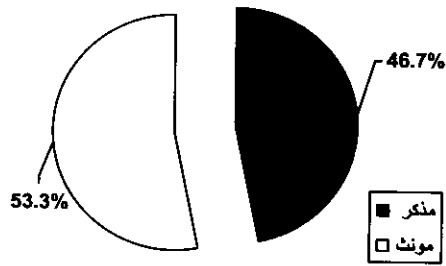
درمان بیماری بستگی به شناسایی عوامل اتیوپاتولوژیک دارد امروزه با درمان های معمول تعداد کمتری از بیماران با مشکل مواجه می‌شوند.

سال‌هاست که آنتی‌بیوتیک‌های سیستمیک به خصوص تتراسیکلین به‌عنوان درمان انتخابی در آکنه و لگاریس بکار می‌رود. طی سالیان متمادی داروهای ارزشمندی مثل گوگرد، رزورسینول و اسید سالیسیلیک به طور موضعی در درمان آکنه و لگاریس کاربرد داشته‌اند(۲). امروزه داروهای جدیدی مانند تره تینوئین، بنزویل پراکسید و آنتی بیوتیک های موضعی بکار گرفته می‌شوند. این داروها، خط اصلی درمان موضعی آکنه و لگاریس را تشکیل می‌دهند که در اغلب مطالعات کنترل شده اثرات مفید خود را نشان داده‌اند. با این حال اثرات درمانی، بیشتر به آنتی‌بیوتیک‌های سیستمیک نسبت داده می‌شود (۳).

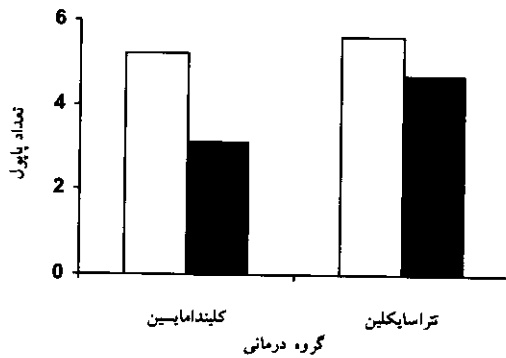
## مواد و روش‌ها

در جلسات توجیهی در دبیرستان‌های دخترانه و پسرانه ناحیه یک آموزش و پرورش ارومیه اطلاعاتی در رابطه با بیماری آکنه و لگاریس، علل آن، روش های درمان و خصوصاً طولانی بودن مدت درمان به دانش آموزان داده شد. از افراد علاقه‌مند مبتلا به

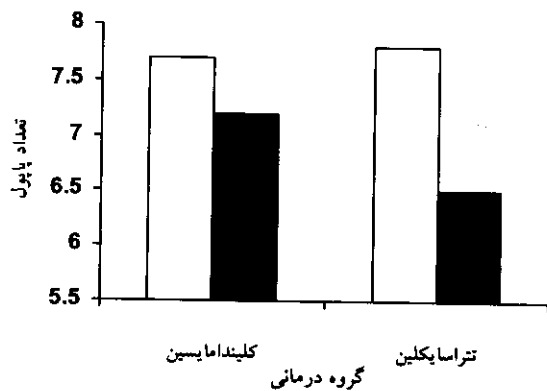
مطالعه اثر درمانی کلیندامایسین موضعی و مقایسه آن با تتراسایکلین خوراکی در درمان جوش جوانی



نمودار شماره ۱: فراوانی جنسی جمعیت مورد مطالعه



نمودار شماره ۲: میانگین تعداد پاپولهای بیماران گرید I و II در طول درمان بر اساس گروه درمانی



نمودار شماره ۳: میانگین تعداد پاپولهای بیماران گرید III و IV در سه هفته اول درمان بر اساس گروه درمانی

مرتب دارو و نیز حفظ دارو از نور به بیمار توضیحات لازم داده می‌شد. به دانش آموزان توصیه می‌شد که در طی درمان از هیچ دارو و یا ماده آرایشی استفاده نکنند و از آنها خواسته می‌شد که در صورت بروز هر نوع ضایعه پوستی غیر مترقبه، گرمی، قرمزی و خارش در پوست مجدداً مراجعه نمایند.

از دانش آموزان در دو هفته اول هر هفته و سپس در طی طرح هر دو هفته یکبار معاینه کامل و شمارش ضایعات انجام می‌شد نتایج در پرونده آنها ثبت می‌گردید.

**معیارهای خروج از مطالعه:** بیمارانی که تحت درمان با هر نوع دارویی (آنتی بیوتیک، استروئید، کنتراستپتو، آهن خوراکی، آنتی اندورژن و...) و نیز کسانی که در یک ماه گذشته سابقه دریافت دارو جهت درمان آکنه را داشتند از مطالعه خارج شدند. بیمارانی که سابقه حساسیت به هر ماده دارویی یا سابقه بیماری دستگاه گوارش و یا اسهال‌های مزمن و تکرار شونده داشتند نیز در مطالعه شرکت داده نشدند.

## نتایج

جمعیت مورد مطالعه شامل ۷۰ دانش آموز در فاصله سنی ۲۱-۱۶ سال بود، میانگین سنی ۱۹±۲/۱ سال و توزیع جنسی آنان شامل ۳۲ نفر دختر (۵۳/۳ درصد) و ۳۸ نفر پسر (۴۶/۷ درصد) بودند (نمودار ۱). هر دو رژیم درمانی به خوبی تحمل شد و عارضه جانبی ایجاد نگردید.

نتایج حاصل نشان داد که تاثیر درمان کلیندامایسین ۱٪ در بیماران گرید I و II در سه هفته اول بیش از تتراسایکلین می‌باشد. ( $X^2 = 5/99$ ,  $p = 0/04$ ) در هفته‌های ۳-۶ تاثیر دو دارو اختلاف معنی‌داری با هم نداشتند (نمودار ۲). در بیماران گرید III و IV در سه هفته اول تاثیر داروی تتراسایکلین بیش از کلیندامایسین بود ( $X^2 = 15/5$ ,  $p = 0/03$ ) (نمودار ۳).

نتایج حاصل نشان داد که در بیماران گرید IV تاثیر تتراسایکلین در کل بیشتر از کلیندامایسین (۱٪) موضعی می‌باشد ( $p = 0/01$ ), ( $X^2 = 12/2$ ).

بررسی ارتباط بین تاثیر داروها با جنس در دو گروه جنسی حاکی از عدم وجود ارتباط معنی دار آماری بین دو متغیر بود ( $p = 0/15$ ). ( $X^2 = 3/2$  کلیندامایسین) و ( $X^2 = 7/1$ ,  $p = 0/21$  تتراسایکلین). ارزیابی ارتباط بین سن و میزان تاثیر داروی کلیندامایسین ۱٪ در

در این مطالعه مشخص گردید که در بیماران با گرید III و IV تاثیر داروی تتراسایکلین به خصوص در سه هفته اول بیشتر از کلیندامایسین است که پیشنهاد می‌گردد در این خصوص درمان ترکیبی کلیندامایسین و تتراسایکلین در خصوص سه هفته اول بیماری برای این بیماران تجویز گردد که تاثیر آن در مطالعات آینده قابل ارزیابی می‌باشد.

در این مطالعه مشخص گردید که تاثیر کلیندامایسین در بیماران جوان با گرید I و II بیشتر از هم گروه آنان در سنین بالاتر است که مطرح کننده استفاده بیشتر از این دارو پس از تایید که مطالعات بعدی در این گروه از بیماران می‌باشد هر چند که به دلیل ارتباط سن و گرید بیماری که در سنین پایین اکثراً از گرید پایین تری برخوردار هستند سن بیماران می‌تواند نقش یک متغیر مخدوش کننده را در این مطالعه داشته باشد.

ارتباط بین جنس و تاثیر دارو در درمان جوش جوانی در این مطالعه معنی‌دار نبود که در مطالعات قبلی صورت گرفته نیز این موضوع مورد شک می‌باشد (5) ولی با توجه به مقاوم بودن بیماری جوش جوانی در مردان که در برخی از فرانس‌های پوست مطرح شده است (2). این نتیجه مورد تردید بوده لذا پیشنهاد می‌گردد که در آینده در مطالعات وسیع‌تر مورد ارزیابی قرار گیرد.

جمعیت مورد مطالعه حاکی از وجود ارتباط معنی‌دار آماری بین این دو متغیر در بیماران با گرید I, II, III بود ( $p = 0/01$ ),  $(X^2 = 12/5)$  ( $p = 0/02$ ),  $(X^2 = 0/15)$  ولی در بیماران با گرید IV این ارتباط معنی‌دار نبود ( $p = 0/01$ ),  $(X^2 = 9/5)$

ارزیابی ارتباط بین سن و تاثیر داروی تتراسایکلین در جمعیت مورد مطالعه حاکی از وجود ارتباط معنی‌دار آماری مستقیم فقط در بیماران با گرید I, II, III بود، ( $p = 0/03$ ),  $(X^2 = 12/5)$  ( $p = 0/04$ ),  $(X^2 = 0/7)$

### بحث

نتایج حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد که تاثیر داروی کلیندامایسین موضعی در بیماران با گرید I, II و به خصوص در سنین پایین بیشتر از داروی تتراسایکلین سیستمیک می‌باشد که در صورت تایید در مطالعات بعدی می‌تواند راهگشای استفاده از این دارو به صورت موضعی در این افراد باشد هر چند که مطالعات قبلی صورت گرفته در این خصوص تاثیر مشابه این دارو با داروهای سیستمیک را در برخی موارد تایید و در پاره‌ای نقض نموده بودند ولی نتایج بدست آمده در این مطالعه به عنوان اولین پیش فرض در خصوص تاثیر این دارو در درمان بیماران با گرید پایین است که می‌تواند در طراحی مطالعات وسیع‌تر بعدی مورد استفاده قرار گیرد.

### References:

1. Goulden V: Guidelines for the Management of Acne vulgaris in adolescents. *Pediatric Drugs*, 2003, 5: 301- 313.
2. Dreno B, Daniel F, Allaert FA: Acne evaluation of the clinical practice and therapeutic management of acne between 1996 and 2000. *J Dermatol*, 2003, Mar- Apr, 13:166-170.
3. Gans EH, Kilgman AM: Comparative efficacy of clindamycin and benzoyl peroxide *in vivo* supper-

- ssion of propionibacterium acnes. *J Dermatology Treat*, 2002, Sep, 13: 107-110
4. Simposon NB, Cunliffe WJ: Disorders of the Sebaceous Glands. *Rook's Textbook of Dermatology*, 17<sup>th</sup> Ed. Vol.3, 2004: 1-75.
5. Cunliffe WJ: Treatment of Acne, Martin Dunitz Ltd., London, 1989: 2-10
6. Lever L, Marks K: Current Views on the etiology, pathogenesis and treatment of acne vulgaris. *Drugs*, 1990, May; 39(5): 681- 692.