

تقييم فعالية العلاج النبضي بالأزيترومايسين عند مرضى العد الشائع

الدكتور عبد الله الخير*

(تاريخ الإيداع 7 / 5 / 2007. قبل للنشر في 11 / 7 / 2007)

□ الملخص □

بعد ظهور عدد من الدراسات الحديثة في العالم، والتي تؤكد على أهمية الأزيترومايسين كصاد حيوي فعال وهام في علاج العد الشائع، وجدنا أنه من المفيد إجراء تقييم شامل لفعالية هذا الصاد في علاج حالات العد التي يتطلب علاجها استخدام صاد حيوي جهازي، وذلك بغية توسيع خياراتنا وتحسينها في مجال مكافحة هذا المرض. لتحقيق هذه الغاية أجرينا دراسة على (180) مريضاً، تم تقسيمهم إلى (5) مجموعات متكافئة أعطيت كل مجموعة صاداً جهازياً كما يلي: تتراسيكلين - مينوسايكلين - دوكسي سيكلين - الإيترومايسين - والمجموعة الأخيرة أعطيت أزيترومايسين بمعدل (500) ملغ / يوم لثلاثة أيام متتالية في الأسبوع. تم تقييم نتائج العلاج كل أسبوعين ولغاية ثمانية أسابيع. أظهرت النتائج أن الأزيترومايسين لا يقل فعالية عن بقية الصادات المستخدمة لعلاج العد لا بل يتفوق على العديد منها أما من حيث التأثيرات الجانبية، فقد كانت أقل بشكل ملحوظ. تبين الدراسة أنه بالإمكان اعتبار الأزيترومايسين من ضمن أدوية الصف الأول في علاج حالات العد الالتهابية مع أرجحية نسبية له من حيث الفعالية والأمان وسهولة الاستخدام. كلمات مفتاحية: العد الشائع، الأزيترومايسين.

* أستاذ مساعد في قسم الجلدية - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

Evaluation of Oral Azithromycin Puls Therapy in the Treatment of Acne Vulgaris

Dr. Abdullah AL khayer *

(Received 7 / 5 / 2007. Accepted 11/7/2007)

□ ABSTRACT □

There are numbers of studies which advocate oral azithromycin as important and effective antibiotic for the treatment of inflammatory acne, and want to investigate that with clinical trial. Our study was performed to evaluate the efficacy of azithromycin and to compare it with other antibiotics.

This non – randomized controlled trial was conducted on 180 outpatients with inflammatory acne. They were divided into 5 equal groups. Patients were treated with tetracyclin, minocyclin, doxycyclin, and erythromycin, the most commonly prescribed oral antibiotics used to treat acne 5 groups. Patient received azithromycin 500 mg / day on 3 consecutive days per week. Clinical assessment was done at 2-weeks intervals up to 8 weeks.

Results showed there was 86.11 % improvement in azithromycin treated group in comparison to (83.33 %, 80.55 %, 83.33 %, 50%) in the other groups, the incidence and severity of side effects were also lower with azithromycin.

Conclusion: the results show that azithromycin is a safe and effective alternative in the treatment of inflammatory acne with few side effects and good compliance

Keywords: Azithromycin, Acne lesion, Acne fulminans, Acne vulgaris.

* Associate Professor, Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

مقدمة:

يبقى العد من المسائل الجدية لطب الجلد، فهو يصيب فئة الشباب في عمر تعصف به الانفعالات، وتتضخم التأثيرات النفسية للمشاكل التجميلية. ورغم التقدم الكبير الذي حصل في علاج العد من خلال استخدام الريبينويدات العطرية موضعياً وجهازياً، فإن التأثيرات الجانبية لهذه المركبات والتحذيرات المقلقة بشأنها [1, 2] تحد من استخدامها في كثير من الحالات. وتبقى الصادات الجهازية هي الخيار الأسلم في حالات العد الالتهابية [3] وفي طليعة هذه الصادات تأتي التتراسيكلينات، غير أن هذه المركبات لها تأثيرات جانبية هامة مثل الحساسية الضيائية، والاضطرابات الهضمية، والتهاب المري وانفكاك الأظافر وغيرها. عدا ذلك فقد ظهر العديد من الدراسات التي تتكلم عن زمر من البروبيونات العدية المقاومة للتتراسيكلين [4]، بقية الصادات المستخدمة لعلاج العد مثل الإيثرومايسين والكلنداميسين لا ترقى لمستوى التتراسيكلينات سواء من ناحية الفعالية، أم من ناحية كثرة التأثيرات الجانبية، وهكذا تبرز أهمية إيجاد صاد حيوي جهازى لعلاج العد، يوسع خياراتنا العلاجية، ويحسن نتائجها، وهنا يأتي دور الأزيثرومايسين، فقد أجريت دراسات عديدة أوروبية وأمريكية [5, 6, 7, 8] تبين إمكانية وميزات استخدام الأزيثرومايسين لعلاج العد، وتقارن بينه وبين بقية الصادات غير أن هذا البحث ما زال بحاجة لمزيد من التجارب السريرية [6] وفي هذا السياق تأتي دراستنا بغاية توسيع معارفنا وخبراتنا السريرية حول هذا الصاد، ونقيم من خلالها فعالية الأزيثرومايسين بالمقارنة مع بقية الصادات المستخدمة لعلاج العد، وتوازن بينها وبينه من ناحية التأثيرات الجانبية، والتحمل، وسهولة الاستخدام.

أهمية البحث وأهدافه:

- تقييم فعالية الأزيثرومايسين في علاج حالات العد التي يستطب فيها استخدام صاد حيوي.
- دراسة التأثيرات العلاجية والآثار الجانبية للأزيثرومايسين.
- المقارنة بينه وبين بقية الصادات المستخدمة لهذه الغاية.
- توسيع الخيارات العلاجية المتاحة لعلاج العد الشائع الالتهابي وتحسينها.

طريقة البحث ومواده:

الدراسة غير عشوائية، حيث تم اختيار المرضى موضوع الدراسة من مرضى العد الذين راجعوا الوحدة المهنية للأمراض الجلدية التابعة لنا في الفترة ما بين بداية 2004 وحتى نهاية 2005 والذين يستطب لديهم العلاج بالصادات الحيوية جهازياً.

بلغ عدد هؤلاء المرضى 180 مريضاً، تم تقسيمهم إلى خمس مجموعات متكافئة، وتم وصف الصادات الحيوية التالية بالنسبة لكل مجموعة وفق ما يلي:

الدرجة	التقييم الأول بعد أسبوعين				التقييم الثاني بعد أربع أسابيع				التقييم الثالث بعد ستة أسابيع				التقييم الرابع بعد ثمانية أسابيع			
	جيد جداً %٨٠<	جيد ٥٠- %٨٠	مقبول ٣٠- %٥٠	عدم تحسن أو تراجع %٥٠	جيد جداً %٨٠<	جيد ٥٠- %٨٠	مقبول ٣٠- %٥٠	عدم تحسن أو تراجع %٥٠	جيد جداً %٨٠<	جيد ٥٠- %٨٠	مقبول ٣٠- %٥٠	عدم تحسن أو تراجع %٥٠	جيد جداً %٨٠<	جيد ٥٠- %٨٠	مقبول ٣٠- %٥٠	عدم تحسن أو تراجع %٥٠
الخامسة	أزيترومايسين	٣٦	١	٢٤	٢٠٠%	١١	٨	١٢	-	١١	٨	٧	٥	٤	٥	-
الرابعة	أزيترومايسين	٣٦	١	٢٤	١١٠%	١١	٨	١٢	٥٠%	١١	٨	٧	٥	٤	٥	-
الثالثة	دوكسي سيكلين	٣٦	٣	٢١	٨٠%	١٠	١١	٩	-	١٠	٨	٧	٥	٤	٥	-
الثانية	ميترونيدازول	٣٦	٣	٢١	١٠٠%	١٠	١١	٩	-	١٠	٨	٧	٥	٤	٥	-
الأولى	تتراسيكلين	٣٦	١	٢٤	١٠٠%	١١	٨	١٢	-	١١	٨	٧	٥	٤	٥	-
المجموع	طريقة العلاج	No	عدم تحسن أو تراجع %٥٠	مقبول ٣٠- %٥٠	جيد ٥٠- %٨٠	جيد جداً %٨٠<	عدم تحسن أو تراجع %٥٠	جيد جداً %٨٠<	جيد ٥٠- %٨٠	مقبول ٣٠- %٥٠	عدم تحسن أو تراجع %٥٠	جيد جداً %٨٠<	جيد ٥٠- %٨٠	مقبول ٣٠- %٥٠	عدم تحسن أو تراجع %٥٠	

المجموعة الأولى: أعطيت تتراسيكلين بجرعة 1 غ / يوم (500 ملغ كل 12 ساعة)
المجموعة الثانية: أعطيت مينو سيكلين بجرعة 100 ملغ / يوم (50 ملغ كل 12 ساعة)
المجموعة الثالثة: أعطيت دو كسي سكلين بجرعة 100 ملغ / يوم (50 ملغ كل 12 ساعة)
المجموعة الرابعة: أعطيت الإيترومايسين بجرعة 2 غ / يوم (500 ملغ كل 6 ساعات)
المجموعة الخامسة: أعطيت الأزيترومايسين بجرعة 500 ملغ / يوم لمدة 3 أيام بالأسبوع
مع الإشارة إلى أن المجموعات الأربعة الأولى أعطيت العلاج بشكل مستمر مع تخفيض الجرعة عند حدوث التحسن السريري. وأما المجموعة الخامسة فقد أعطيت العلاج لمدة ثلاثة أيام بالأسبوع ثم استراحة 4 أيام.
موضعياً: أعطي المرضى في جميع المجموعات علاجاً مؤلفاً من منظف لطيف غير مخرش للبشرة مع معقم يحتوي 2 % من الإيترومايسين ورهيم يحوي البانتول مع السيتراميد.

النتائج والمناقشة:

تم تقييم نتائج المعالجة كل أسبوعين ولغاية 8 أسابيع، شمل التقييم الجوانب التالية: تحمل العلاج، التحسن السريري، الآثار الجانبية.

تم تقييم التحسن السريري كما يلي:

تحسن مقبول عند شفاء 30 - 50 % من الاندفاعات الجلدية

تحسن جيد عند شفاء 50 - 80 % من الاندفاعات الجلدية

تحسن جيد جداً عند شفاء أكثر من 80 % من الاندفاعات الجلدية

تم تخفيض جرعة العلاج عند الوصول إلى المستوى جيد من المعالجة (غياب 50 - 80 % من العناصر الالتهابية) وتم إيقاف العلاج عند الوصول إلى المستوى جيد جداً (أكثر من 80 % من العناصر الالتهابية)، أو عند الشفاء السريري التام.

وكانت نتائج المعالجة كما هو مبين في الجدول المرفق.

باستعراض الجدول نجد التحسن بنسبة جيد جداً ($< 80\%$)، كان لدى 31 مريضاً في مجموعة الأزيترومايسين 86.11 % مقابل 83.33 % و 80.55 % و 83.33 % و 50 % بالنسبة للمجموعات الأربعة الأولى على التوالي.

كما أن نسبة التحسن هذه كانت في نهاية الشهر الأول بالنسبة للأزيترومايسين 52.77 % مقابل 44.44 % و 38.88 % و 44.44 % و 22.22 % بالنسبة لبقية المجموعات.

من ناحية تحمل العلاج؛ تمكن جميع المرضى الذين عولجوا بالأزيترومايسين من تحمل المعالجة بشكل جيد، في حين كان هناك ثلاثة مرضى من المجموعة الأولى واثنان بالنسبة لكل من المجموعتين الثانية والثالثة لم يستطيعوا إكمال المعالجة بالصاد المعتمد لديهم فجرى استبعادهم من الدراسة. من ناحية التأثيرات الجانبية؛ كانت بالنسبة لمجموعة الأزيترومايسين غير هامة ((بعض الاضطرابات الهضمية من غثيان وإسهالات عند ثلاثة مرضى)) تم تجاوزها بعلاجات بسيطة. أما بالنسبة للمجموعات الأخرى، فقد عانى عدد من المرضى الذين عولجوا بالتتراسيكلينات

في المجموعات الثلاث الأولى من حساسية ضيائية (3 مرضى). اضطرابات هضمية (8 مرضى) اقتضت تدابير علاجية ووقائية خاصة.

المناقشة:

تقترح دراستنا أن الأزيثرومايسين يتفوق من حيث الفعالية على التتراسيكلينات، وإن كان بنسب لا تشكل قيمة إحصائية 86.11% مقابل 83.33% و 80.55% و 83.33% بالنسبة لكل من التتراسيكلين والمينوسيكليين والدوكسي سيكلين على التوالي، في حين يبدو الفرق كبيراً بالنسبة لزمرة الإيترومايسين (50%) بالإضافة إلى سهولة إعطائه بالعلاج النبضي، وتحمل المرضى الجيد له، وقلة آثاره الجانبية. وهذا يتفق مع الدراسات العالمية، حيث نجد أن نسبة التحسن بالنسبة للأزيثرومايسين كانت عند Singhi Mk ومساعدوه [5] 77.26% مقابل 63.74% بالنسبة للدوكسي سيكلين؛ حيث أعطي الأزيثرومايسين بنسبة 500 ملغ / يوم لمدة ثلاثة أيام في دورات علاجية مدتها 10 أيام ولفترة ثلاثة شهور.

أما Fernandez – Obregon الذي أعطى الأزيثرومايسين بجرعة 250 ملغ / يوم لمدة 3 أيام بالأسبوع فقد حصل على نسبة تحسن 85% مقابل متوسط 77.1% بالنسبة لبقية الصادات من زمرة التتراسيكلين [6]. غير أن Prasad D. et al [7] وجد أن الدوكسي سيكلين 100 ملغ / يوم يمكن أن يكون فعالاً مثله مثل الأزيثرومايسين 500 ملغ لمدة 4 أيام في الشهر. كما أن Kus S. et al [8] فقد وجد تعادلاً أيضاً ما بين نتائج العلاج بالأزيثرومايسين والدوكسي سيكلين حين أعطى الأزيثرومايسين لمدة 3 أيام بالأسبوع 500 ملغ / يوم في الشهر الأول ولمدة يومين في الأسبوع بالشهر الثاني ثم يوم بالأسبوع في الشهر الثالث وأعطى الدوكسي سيكلين بجرعة 50 ملغ مرتين باليوم الشهر الأول مع مرة باليوم في الشهرين الثاني والثالث. هذا مع التذكير أن الأزيثرومايسين في جميع هذه الدراسات أعطي بشكل نبضي مع فترات استراحة في حين بقية العلاجات كانت تعطى بشكل مستمر.

الاستنتاجات:

من مقارنة وتحليل النتائج تبين أن الأزيثرومايسين يعتبر صاداً حيوياً من أدوية الصف الأول لعلاج العد الشائع الذي تغلب فيه العناصر الالتهابية، فهو يماثل التتراسيكلينات على الأقل، أو يتفوق عليها من ناحية الفعالية في حين أن تحمله وآثاره الجانبية أقل بشكل ملحوظ كما أن طريقة إعطائه أسهل بالعلاج النبضي. لذا نقترح استخدامه بشكل أساسي لهذه الغاية.

المراجع:

- 1-JACOBS, D.G; DEUTCH, N.L; BREWER, M. *Sucide depression, and Isotretin is there are.* J Am Acad dermatol. Nov. 45 (5), 2001, 168 – 75.
- 2-JICK, S.S; KREMERS, H.M; VASILAKIS-SCARAMOZZAC. *Isotretinoin use and risk of depression symptoms suicide and attempted suicide.* Arch dermatol, oct, 136 (10), 2000, 1231- 6.
- 3-WEBSTER,G.F. *inflammatory acne represents hyper Sensitivity to propionibacteria – acne.* Dermatology. 196 (1), 1998, 80 – 1.
- 4-EADY, E.A; JONES, C.E; GARDNE, K.J, et al. *Tetracyclin resistant propionibacteria from are cross-resistant to doxycyclin, put sensitive to minocyclin.* Br J Dermatol, 1993, 556 - 60.
- 5-SINGHI, M.K; GHIYA, B.C; DHABHAI, R.K. *Copmparison of oral azithromycin pulse with daily doxycyclin in the treatment of acne vulgaris,* Original article, 69 (4), 2003, 274 – 76.
- 6-FERNANDES-OBREGON, A.C. *Azithromycin for the treatment of acne.* int J drmatol, 1, 2000, 43 - 50.
- 7-PRASAD, D; PANDHI, R; NAGPAL, R; NEGI, K.S. *azithromycin monthly pulse VS daily doxycycline in the treatment of acne.* Int J Dermatol, 28, 2001, 1 - 4.
- 8-KUS, S; YACELTEN,D; AYTNG,A. *Comparison of effecacy of azithromycin VS doxycyclin in the treatment of acne vulgaris.* Clin Exp. Dermatol, May, 30 (3), 2005, 215 - 20.