

ژل بنزامایسین برای درمان آکنه

دکتر سید محمدصدر

درمان دارند. (۱)

بیماری زایی

طیف تغییرات شامل موارد زیر است :

انسداد مجرای غدد چربی ، فعالیت غیرعادی میکربی که باعث التهاب محیط و نفوذ بداخل دیواره مجرا می شود که بعضاً مجرا را نیز از بین می برد ، رفع التهاب با ایجاد مجدد واحد غده چربی .

در ۶۰ درصد جوانان ، شدت آکنه به حدی است که با فرآورده های اختصاصی به درمان خود می پردازند و یا بدنبال مشاوره پزشکی می روند .

رویداد اصلی انسداد مجرای غده چربی است . این مجرا بطور طبیعی بوسیله لایه نازکی از اپسی تلایوم کراتینی که ادامه ای از استریتیم کورونه ام اپی درم می باشد پوشیده می شود . لایه کراتینی به راحتی تبدیل به یک

آکنه عبارت از بثورات جلدی چند شکلی است که با التهاب غدد چربی همراه است و در مناطقی مثل صورت ، پشت و سینه که این غده ها زیاد است ایجاد می شود . این بیماری یک نارسایی عمومی در جوانان است و به راحتی شناخته می شود . پاتوفیزیولوژی این بیماری بخوبی شناخته شده است و به همین دلیل معالجه آن می بایست بصورت منطقی انجام پذیرد . درمان موفق این بیماری باعث حل یک معضل اجتماعی و جلوگیری از ایجاد هراس بی اساس می شود . (۱)

شیوع

در ۶۰ درصد جوانان شدت آکنه به حدی است که با فرآورده های اختصاصی به درمان خود می پردازند و یا بدنبال مشاوره پزشکی می روند . بچ جوانان به آکنه خیلی شدید مبتلا می شوند . آکنه اختصاص به جوانان ندارد و ۵ درصد بانوان در میانه دهه ۳۰ سالگی به این بیماری مبتلا می شوند و نیاز به

توده شل مختل کننده در مرکز مجرا می‌شود. در بیماری آکنه تولید این اپی تلیوم کراتینه افزایش می‌یابد و سلولها چسبندگی بیشتری پیدا می‌کنند. در این حالت، سلولها در یک پلاگ کراتینی پیچیده فشرده و منظم جمع می‌شوند. این پلاگ کراتینی باعث انسداد مجرای غدد چربی می‌شود که در نتیجه ممکن است دو حالت اتفاق بیفتد. در حالت اول ممکن است پلاگ منبسط شده باعث گشادی دهانه غده چربی و بدنبال آن خروج پلاگ شود و کمدوی باز (Comedo نقطه سیاهی که بعلت خشک شدن چربی در مجاری غدد چربی پوست ایجاد می‌شود) یا سر سیاه ایجاد نماید. در حالت دوم ممکن است دهانه گشاد نشود (کمدوی بسته، سرسفید) و پلاگ منبسط شده باعث پارگی دیواره دریاچه غده چربی شود. در این حالت مواد داخل دریاچه به درون پوست می‌ریزد و باعث ایجاد واکنش التهابی می‌شود. (۱)

نقش فعالیت غدد چربی

شدت بیماری آکنه با مقدار ترشح چربی ارتباط مستقیم دارد. ترشح زیاد، ظاهراً باعث تحریک سلولهای آستر دریاچه غده چربی می‌شود، که این عمل باعث افزایش تولید کراتین و تولید کراتین غیر عادی می‌شود. مجموعه این اعمال باعث ایجاد پلاگ کراتین می‌گردد.

نقش باکتریها

انسداد دریاچه غده چربی بوسیله پلاگ کراتین باعث کاهش جزئی فشار اکسیژن در داخل فولیکول می‌شود. این عمل باعث ایجاد اگزوز آنزیم هایی در

پروپیونی باکتریوم آکنه - که یک باکتری بی‌هوازی است می‌شود. زمانی که دریاچه پاره می‌شود، این آنزیمها باعث تقویت واکنش التهابی ناشی از آزاد شدن مواد درون غده چربی می‌گردند.

نقش هورمون ها

هورمونهای آندروژنی، بویژه تستوسترون باعث کنترل اندازه غدد چربی و ترشح چربی می‌گردند و به همین دلیل در دوران بلوغ پوست چرب می‌شود. میزان گردش هورمونهای آندروژنی در بیماران مبتلا به آکنه، معمولاً طبیعی است. بنابراین بنظر میرسد که غدد چربی حساسیت بیش از حدی نسبت به سطح طبیعی هورمون دارند که این ناهنجاری باعث تولید اضافی چربی، همراه با آکنه شدید می‌شود. با این وجود گروه کوچکی از زنان مسن مبتلا به آکنه مزمن و مقدار زیاد تستوسترون آزاد دیده شده‌اند. (۱)

درمان

استفاده از ژل بنزامایسین که ترکیبی از ۵ در صد بنزوئیل پراکساید و ۳ درصد اریترومایسین است، از سال گذشته در انگلستان، جهت درمان موضعی آکنه ولگاریس آغاز گردید. غالباً اجزاء تشکیل دهنده این ترکیب برای درمان آکنه خفیف و متوسط که یکی در هنگام صبح و دیگری در شب استعمال می‌شود مصرف می‌گردید.

آیا مصرف این فرآورده ترکیبی گران ترجیحی بر مصرف همزمان بنزوئیل پراکساید و اریترومایسین بطور جداگانه دارد یا نه؟

تاریخچه

بنزوئیل پراکساید باکتریهای پوست را

می‌کشد و تاکنون مقاومت نسبت به آن گزارش نشده است. این دارو در بیماران مبتلا به آکنه باعث کاهش تعداد پروپیونی باکتریوم آکنس (باکتریومی که در بیماری زایی آکنه دخالت دارد) در روی سطح پوست و در میان فولیکول‌ها می‌شود.

اریترومایسین باکتریواستاتیک است و در جریان مصرف، باکتریهای پوست نسبت به آن مقاومت پیدا می‌کنند. بسیاری از بیمارانی که دارای پروپیونی باکتریای مقاوم نسبت به اریترومایسین در روی پوست خود هستند، به اریترومایسین خوراکی پاسخ نمی‌دهند، ولی ممکن است علیرغم این مقاومت اریترومایسین موضعی مؤثر باشد (بر طبق تست‌های آزمایشگاهی). در آزمایشگاه، اریترومایسین و بنزوئیل پراکساید دارای اثر سینرژیستی در مقابل چندین رشته پروپیوباکتریای مقاوم نسبت به اریترومایسین می‌باشند. تاکنون تجربیات آزمایشگاهی مبنی بر تأیید این نظریه که بنزوئیل پراکساید باعث افزایش قدرت نفوذ اریترومایسین‌ها در پوست می‌شود، گزارش نشده است.

مطالعات بالینی

بنزوئیل پراکساید و اریترومایسین هر کدام به تنهایی در جلوگیری از آسیب‌های التهابی آکنه مؤثرند. بنزوئیل پراکساید فعالیت ضعیفی در مقابل آسیب‌های غیر ملتهب (Comedones) دارد. فعالیت اریترومایسین در مقابل آسیب‌های غیر ملتهب متفیر است و به نظر میرسد که مرتبط با فرمولاسیون آن باشد.

فقط یک آزمایش تصادفی و تحت کنترل

بنزامایسین، جزئیات کافی جهت ارزیابی مطمئن را فراهم آورده است. این آزمایش که اثر بنزامایسین را بطور جداگانه با اریترومایسین و بنزوئیل پراکساید مقایسه می‌کند، بر روی ۱۶۵ بیمار که سن آنها بین ۲۰-۱۵ سال است و حداقل دارای ۱۰ ناحیه آسیب دیده ملتهب در صورت هستند انجام گردید. در هر سه مورد، دارو ۲ بار در روز مصرف شد. بعد از چهار، شش و هشت هفته، بنزامایسین بر روی نواحی آسیب دیده ملتهب مؤثرتر از اریترومایسین تنها (۳ درصد) و بنزوئیل پراکساید تنها (۵ درصد) و یا حامل تنها عمل نمود. بعد از ده هفته مصرف مداوم بنزامایسین، تعداد آسیب‌های ملتهب در بیماران به یک‌کاهش یافت در حالیکه این کاهش در مورد بنزوئیل پراکساید و اریترومایسین یک‌پس بود. بنزامایسین بر روی نواحی آسیب دیده غیر ملتهب مؤثرتر از اریترومایسین یا بنزوئیل پراکساید نبود. (۲)

☞ **هورمون‌های آندروژنی، بویژه تستوسترون باعث کنترل اندازه غدد چربی و ترشح چربی می‌گردند و به همین دلیل در دوران بلوغ، پوست چرب می‌شود.** ☞

در حال حاضر آزمایشی وجود ندارد که اثر بنزامایسین را با بنزوئیل پراکساید همراه با اریترومایسین که بطور همزمان مصرف شود، مقایسه کرده باشد. هم چنین اطلاعات منتشر شده مطمئنی در مورد مقایسه اثر بنزامایسین با فرآورده‌های موضعی دیگر شامل آنتی

بسیوتیک‌هایی چون تتراسایکلین و کلیندامایسین وجود ندارد.

فعالیت ضد باکتری در داخل بدن

فعالیت بنزامایسین در مقابل پروپیونی باکتریای پوست با سه فرمولاسیون متفاوت از اریترومایسین ۲ درصد و ۲ ترکیب موضعی از کلیندامایسین ۱ درصد بر روی ۷۶ بیمار با تعداد زیاد پروپیونی باکتری (بیش از ۱۰^۷ واحد کولونی بر سانتیمتر مربع از پوست) در روی صورت، با مصرف دوبار در روز و برای مدت ۶ هفته مقایسه گردید. بعد از دو، چهار و شش هفته، بنزامایسین مؤثرتر از سایر فرمولاسیونهای آنتی‌بیوتیکی در کاهش تعداد باکتریها بود.

۹۹ ژل بنزامایسین ترکیبی از ۵ در صد بنزوئیل پراوکساید و ۳ در صد اریترومایسین است. ۶۶

در یک آزمایش دو هفته‌ای دو سویه کور که بر روی ۳۷ بیمار مبتلا به آکنه خفیف تا متوسط (حداقل ده ناحیه آسیب دیده ملتهب بر روی صورت) انجام پذیرفت، بنزامایسین علاوه بر کاهش تعداد پروپیونی باکتریا، باعث کم شدن رشته‌های باکتری مقاوم به اریترومایسین نیز شد. اریترومایسین به تنهایی باعث کاهش تعداد پروپیونی باکتریا می‌شود ولی این اثر کمتر از بنزامایسین است، همچنین اریترومایسین اثری بر کاهش تعداد رشته‌های باکتریهای مقاوم نسبت به اریترومایسین ندارد.

بنزوئیل پراوکساید از رشد زیاد استاتوفیلوکوکسی که در اثر مصرف اریترومایسین تنها ایجاد می‌شود، جلوگیری می‌کند. با این وجود در بیماران درمان شده با بنزامایسین، رشته‌های پروپیونی باکتری مقاوم به اریترومایسین، در طول درمان ایجاد می‌شود.

فعالیت ضد باکتری بنزامایسین با بنزوئیل پراوکساید همراه با اریترومایسین مقایسه نشده است.

فعالیت ضد سبوره‌ای

سوابق و اطلاعات نسخه‌ای در مورد بنزامایسین حاکی از این ادعا است که این دارو دارای اثر ضد سبوره‌ای می‌باشد. ولی تاکنون چنین ادعایی بطور مستند تأیید نشده است و تولید کنندگان دارو نیز چنین ادعایی را کنار گذاشته‌اند.

آثار ناخواسته

بنزوئیل پراوکساید می‌تواند باعث قرمزی و پوسته پوسته شدن پوست شود که غالباً همراه با سوزش یا خارش موقت است. این آثار وابسته به دوز است و در روزهای اول درمان شدیدتر است. در یک مطالعه بر روی ۳۰ فرد سالم، بنزامایسین نسبت به ترکیب آبی و ترکیب الکلی محلول ۵ درصد بنزوئیل پراوکساید، ایجاد قرمزی کمتری بر روی پوست نمود. آثار دیگر تحریک (سوزش، خارش) نیز دیده نشد. احتمال تحریک پوست توسط اریترومایسین بسیار کم است، اما اینکه چگونه ممکن است باعث کاهش قرمزی پوست ایجاد شده توسط بنزوئیل پراوکساید بشود و اینکه آیا این اثر اریترومایسین از نظر بالینی مهم است یا نه،

مشخص نیست. (۲)

تداخلهای دارویی

اطلاعات موجود در بروشور دارو اخطار می‌کند که همراهی بنزامایسین با دیگر درمانهای آکنه، باعث افزایش آثار تحریکی می‌شود. بنزامایسین نباید همراه با کلیندامایسین مصرف شود، زیرا اکثر پروپیونی باکتریای مقاوم به اریترومایسین نسبت به کلیندامایسین نیز مقاوم می‌باشند. (۲)

به بیمار چه باید گفت

به بیماران باید گفته شود که بنزامایسین را دوبار در روز (شب و صبح) و حداقل برای مدت ۲-۳ ماه و با کمترین مقدار در محل آلوده مصرف نمایند. در این روش بهبود کند است ولی بیماران می‌توانند بعد از دو هفته بعضی آثار مثبت و بعد از ۲-۱ ماه بهبود را بسویژه در نقاط ملتهب مشاهده نمایند. ارائه رهنمود دقیق در مورد دوره درمان امکان‌پذیر نیست زیرا مطالعه بلند مدتی در این زمینه انجام نشده است. در عین حال باید به یک حداقل ۸ هفته‌ای توجه شود، زیرا اکثر درمانهای آکنه جهت دریافت نتیجه، به این حداقل زمان نیاز دارد. به بیماران باید اخطار شود که ژل در ابتدا ممکن است باعث قرمزی پوست، سوزش و خارش شود، البته این عوارض در عرض چند روز، علیرغم ادامه مصرف فروکش می‌کند. بیمارانی که

تجربه تحریک موضعی با ژل را دارند، میبایست تا فروکش کردن این تحریک، مقدار مصرف را کاهش دهند و یا دارو را فقط یکبار در روز مصرف نمایند. مصرف یک مرطوب کننده ممکن است از خشکی پوست و پوسته پوسته شدن آن جلوگیری کند. (۲)

هزینه‌ها

درمان یک ماهه با بنزامایسین با دوز ۰/۵ گرم و دوبار در روز برای سیستم درمان کشور انگلستان حدود ۱۰ پوند هزینه دارد. هزینه مصرف توام اجزاء بنزامایسین برای این سیستم حدود ۳ پوند است.

نتیجه

ژل بنزامایسین ترکیبی از بنزوئیل پرواوکساید (۵ درصد) و اریترومایسین (۳ درصد) می‌باشد.

مصرف کوتاه مدت بنزامایسین مؤثرتر از اجزاء منفرد آن در درمان آکنه است ولی اثر آن با اثر مصرف همزمان اجزایش مقایسه نشده است. چنین مقایسه‌ای قبل از بازاریابی باید انجام پذیرد زیرا در حال حاضر مورد نیاز قطعی است. مصرف بنزامایسین در مقایسه با مصرف دو جزء تشکیل دهنده آن ساده‌تر بوده و این موضوع باعث امتیاز دارو نسبت به اجزاء متشکله آن است. با این وجود هزینه مصرف بنزامایسین برای سیستم درمانی کشور انگلستان سه برابر هزینه اجزاء آن می‌باشد. (۲)

منابع:

1. Hugh. J. Acne Vulgaris ; Medicin Inter , 102 (2): 4340 - 4341 , 1992 .

2. Benzamycin gel for Acne , DTB , 33 (8): 62 - 64 , 1995 .