



دکتر شهرام علاء، دکتر منا کارگر^۲

۱. دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۲. گروه داروسازی بالینی دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

■ مقدمه

آکنه یکی از شایع‌ترین بیماری‌های پوستی است که بیماران زیادی جهت درمان آن به داروخانه‌ها مراجعه می‌کنند. گرچه آکنه از جمله بیماری‌های التهابی پوست است ولی اغلب به لحاظ سایکولوژیک اهمیت زیادی دارد. گاهی خود ضایعات اهمیت چندانی ندارند ولی با کنده شدن و دست‌کاری توسطی بیمار برای برطرف کردن ظاهر بد آن، ضایعات شدید می‌شوند.

■ مکانیسم ایجاد آکنه

برای ایجاد آکنه چهار مرحله طی می‌شود:

- ۱ - بسته شدن فولیکول‌های مو، در حقیقت هر جا مو وجود داشته باشد، احتمال آکنه هم وجود دارد.
- ۲ - فعال شدن بیش از حد غدد چربی یا غدد سباسه در ناحیه

۳ - افزایش تکثیر پروپیوم باکتریوم آکنه با بسته شدن فولیکول و افزایش چربی‌ها در ناحیه. این باکتری بی‌هوازی است و به همین دلیل می‌تواند در این شرایط رشد کند و اسید چرب آزاد تولید می‌کند که این ماده عامل ایجاد التهاب در ناحیه است.

۴ - التهاب بیرونی و قابل مشاهده

به‌طور کلی، هنگامی که فولیکول مو بسته می‌شود اصطلاحاً یک کومدون ایجاد می‌گردد. اگر سر این کومدون باز باشد، چربی‌های آن اکسید و تیره شده و کومدون سرسیاه را ایجاد می‌کنند در صورتی که سر کومدون بسته بماند و چربی‌ها دست نخورده و مجتمع باشند، کومدون‌های سرسفید ایجاد می‌شود. یکی از درمان‌های آکنه باز کردن سر این کومدون‌ها و خروج چربی‌ها است. اگر چربی به ناحیه درم وارد شود و وسعت پیدا کند،

■ درمان

انواع داروهای مورد استفاده در درمان آکنه و مکانیسم‌های آن‌ها در شکل (۱) آمده است.

■ درمان‌های موضعی

خط اول در درمان آکنه، درمان موضعی است خصوصا اگر آکنه همراه کومدون و کوچک باشد. حتی برای آکنه‌های التهابی خفیف تا متوسط نیز توصیه به شروع درمان با این دسته است. در استفاده از این داروها بهتر است به بیمار توصیه‌هایی انجام گیرد. از جمله آن‌ها این است که بیمار از مصرف

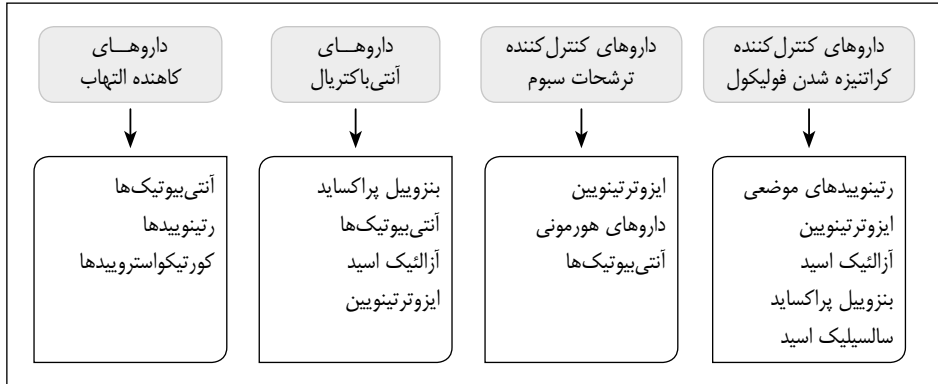
پاپول را به‌وجود می‌آورد. اگر ناحیه درگیر گسترش یابد و عفونت به شکل واضح دیده شود، پوسچول اطلاق می‌گردد. گاهی با عمیق شدن ضایعه شاهد ایجاد نودول‌های کیستی بزرگی هستیم که دردناک بوده و می‌تواند منجر به جوشگاه یا اسکار (scar) بر روی صورت شود.

■ ارزیابی‌های اولیه

زمانی که بیماری با شکایت آکنه مراجعه می‌کند ضروری است ارزیابی‌هایی در مورد وی به‌عمل آید (جدول ۱).

جدول ۱ - ارزیابی‌های اولیه در مورد بیمار

شرح حال	اهمیت
مصرف داروهایی که می‌توانند مسبب آکنه باشند	لیتیم، ایزونیاژید، فنی‌توین، فنوباریتال، آمیودارون، داروهای حاوی ید مثل مواد حاجب سیکلوسپورین، دوز بالای ویتامین‌های B1, B6, B12 و قرص‌های ضدبارداری با فعالیت آندروژنی مثل LD و HD (می‌توان آن‌ها را با یاز، یاسمین و مارولون جایگزین کرد). اغلب نمی‌توان داروها را قطع نمود، بنابراین درمان عموماً اثر صددرصد ندارد.
داروهای مصرفی جهت درمان آکنه	برای بررسی پاسخ به درمان و تصمیم‌گیری در مورد درمان بعدی حایز اهمیت است.
بیماری‌های زمینه‌ای	کوشینگ، سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و مشکلات تیروئید و... در این موارد ضروری است که ابتدا بیماری زمینه‌ای درمان شود.
شغل بیمار	تماس با روغن‌ها، رنگ‌های ساختمانی و مواد چرب می‌تواند موجب آکنه شود.
استفاده از لوازم آرایشی	استفاده به شکل مداوم می‌تواند منجر به بسته شدن فولیکول‌ها شود.
اختلال‌های عادت ماهیانه و موهای زاید در زنان	افزایش طول فاز لوتال و بالا رفتن سطح پروژسترون می‌تواند سبب افزایش میزان ترشح سبوم شود. در زنانی که موهای زاید زیادی دارند باید درمان آن نیز مدنظر قرار گیرد چرا که اغلب نشان‌دهنده وجود اختلال‌های هورمونی است.



شکل ۱- داروهای مورد استفاده در درمان آکنه و مکانیسم‌های آن‌ها

درصد و ژل و کرم و لوسیون ۰/۰۵ درصد موجود است و از آداپالن ژل و کرم ۰/۱ درصد با نام تجاری دیفرین (Differin) موجود است و چون عوارض التهابی کمتری نسبت به ترتینوئین دارد، مناسب‌تر است. این ترکیبات تولید سبوم را کاهش می‌دهند و نیز رشد باکتری‌ها را با مهار سبوم کم می‌کنند. از طرفی موجب تحریک بازسازی اپیدرم می‌شوند و جوش‌های زیرپوستی را آشکار می‌کنند. این داروها موجب مهار کموتا کسی منوسیت‌ها و نوتروفیل‌ها نیز می‌شوند و التهاب را با این مکانیسم کم می‌کنند. البته، در اوایل مصرف به دلیل تکثیر سلول‌ها بیمار سوزش و قرمزی را تجربه می‌کند. pustular flare حالتی است که در ابتدای مصرف دارو، جوش‌ها قرمزتر و ملتهب می‌شوند. جهت کنترل قرمزی و التهاب پوست در اوایل درمان گاهی اوقات هیدروکورتیزون موضعی یا حتی پردنیزولون ۵ میلی گرم روزانه نیز تجویز می‌شود. لوسیون ترتینوئین بیشتر از شکل

داروهای موضعی بلافاصله بعد از شست‌وشوی صورت پرهیز کند، زیرا نفوذ داروها در پوست مرطوب بیشتر شده و در نتیجه عوارض و سوزش بیشتری دیده می‌شود. توصیه می‌شود داروها حدود ۳۰-۲۰ دقیقه بعد از شست‌وشو و بر روی پوست خشک استفاده شوند. دارو باید بر روی کل صورت استفاده شود. در صورت خشک و پوسته پوسته شدن پوست صورت با درمان‌های موضعی می‌توان از نرم‌کننده‌های فاقد روغن استفاده کرد. از بین اشکال دارویی موضعی کرم‌ها برای پوست‌های خشک و حساس، ژل و محلول‌ها برای پوست‌های چرب و لوسیون برای هر نوع پوست مناسب است. در آکنه از پماد استفاده نمی‌شود چون مدت زمان زیادی بر روی پوست باقی می‌ماند و منافذ پوستی را می‌بندد و می‌تواند سبب تشدید آکنه شود.

□ رتینوئیدهای موضعی

داروهای این دسته مشتقاتی از ویتامین A هستند. ترتینوئین به صورت ژل‌های ۰/۰۲۵

زیرپوستی را آشکار می‌کند. از طرفی دارای اثرات ضدالتهابی و آنتی‌باکتریال مناسبی نیز می‌باشد. شکل تجاری بنزوییل پراکساید (Panoxyl®) با غلظت ۱۰-۵ درصد موجود است. این دارو اثر باکتریسیدال خوبی دارد و با آزاد کردن هیدروژن پراکساید میکروب‌ها را از بین می‌برد. قرمزی زیاد ناشی از مصرف این دارو را به وازودیلاسیون عروق سطحی نسبت می‌دهند که با قطع مصرف برطرف می‌شود. البته، دارو خود سوزش و قرمزی پوست را نیز ایجاد می‌کند که با مصرف مداوم برطرف می‌شود. این دارو بیشتر برای ضایعات التهابی مصرف می‌شود. به‌طور کلی، اگر درمان رتینوئید موضعی هم‌زمان با بنزوییل پراکساید تجویز شود باید رتینوئید شب‌ها و بنزوییل پراکساید صبح‌ها مصرف شود. فرمولاسیون ترکیبی از بنزوییل پراکساید و اریترومایسین به نام بنزامایسین نیز قابل ساخت می‌باشد و به خوبی می‌تواند آکنه‌های التهابی و پوسچولی را کنترل کند. توصیه می‌شود بعد از یک هفته مصرف این محصول، رتینوئید موضعی به درمان اضافه شود تا کومدون‌های ریز نیز ظاهر شوند.

فرمولاسیون بنزامایسین به صورت زیر است:

لوسيون بنزوييل پراکساید 10%	50cc (5%)
اریترومایسین	3g (3%)
الکل 70°	Up to 100cc

فرمولاسیون دیگری از بنزوییل پراکساید لوسيونی همراه با الکل است که پروپیلن گلیکول (PG) به آن اضافه می‌شود تا اثرات تحریکی الکل

ژل و کرم آن محرک پوست است و بیشتر برای جوش‌های ناحیه تنه کاربرد دارد. از آنجایی که حساسیت به دارو می‌تواند شدید باشد، توصیه می‌شود ابتدا بیمار آن را بر روی نقاط دیگری از بدن امتحان کند و سپس مصرف آن بر روی صورت آغاز گردد. بهتر است درمان با دوز پایین شروع شود تا نسبت به عوارض مقاومت ایجاد گردد. به‌دلیل احتمال حساسیت به نور پس از مصرف این داروها توصیه می‌شود، بیمار شب‌ها آن را مصرف کند و در طول روز فرد از ضدآفتاب استفاده کند. در صورت بروز پوسته‌ریزی و خشکی پوست بیمار می‌تواند از مرطوب‌کننده‌های فاقد روغن استفاده کند. استفاده از رتینوئیدها در حین حاملگی حتی به شکل لوسيون و کرم توصیه نمی‌شود.

□ آزالئیک اسید

مصرف آن معمولاً روزی دو بار است و قرمزی و تحریک مشاهده شده با رتینوئیدها را در پی دارد. مزیت آن این است که سبب کاهش پیگمانتاسيون نیز می‌گردد. این دارو به‌عنوان ضدلک برای کومدون‌های سرسیاه و کاهنده کراتتیزه شدن پوست کاربرد دارد و نیز به‌دلیل اثرات آنتی‌باکتریال از آن برای کومدون‌های باز نیز استفاده می‌شود.

□ سالیسیلیک اسید

با غلظت ۰/۵ تا ۲ درصد دوبار در روز در درمان آکنه مورد استفاده قرار می‌گیرد. از عوارض آن می‌توان به خشکی و تحریک‌پذیری پوست اشاره کرد. معمولاً به شکل ترکیبی با داروهای دیگر از آن استفاده می‌شود.

بنزوییل پراکساید: دارویی است که خاصیت لایه‌برداری و کراتینولیتیک دارد و جوش‌های

را کاهش دهد. این محصول می‌تواند یک بار در روز و یا یک روز در میان در ابتدا مصرف شود و به تدریج دوز آن افزایش داده شود. فرمولاسیون این فرآورده به صورت زیر است:

لوسيون بنزويل پراكسايد 10%	25cc
PG	10-20cc
الکل 70°	100cc

□ آنتی‌بیوتیک‌های موضعی

از این دسته کلیندامایسین و اریترومایسین موجود است که معمولاً روزی دو بار و هر بار حدود یک سی‌سی بر روی صورت مصرف می‌شوند. از عوارض این داروها خشکی پوست است که می‌توان برای از بین بردن آن از مرطوب‌کننده‌ها استفاده کرد. محصولات ترکیبی این دسته با بنزویل پراکساید آزالثیک اسید و رتینوئیدها نیز موجود است.

■ درمان‌های خوراکی

زمانی از درمان خوراکی استفاده می‌شود که آکنه تا حدی التهابی و به درمان موضعی مقاوم باشد یا بیمار پذیرش درمان موضعی را نداشته باشد و یا آکنه آن قدر گسترده باشد که درمان موضعی سخت باشد. برای آکنه‌های نودولوسیستیک نیز درمان خوراکی توصیه می‌شود.

□ آنتی‌بیوتیک‌های خوراکی

در درمان آکنه از کلیندامایسین، ماکرولیدها تتراسیکلین‌ها، کوتریموکسازول و مترونیدازول می‌توان استفاده کرد. کلیندامایسین اثر مناسبی در درمان از خود نشان می‌دهد ولی به دلیل احتمال

بروز کولیت با غشای کاذب استفاده سیستمیک از آن در این مورد توصیه نمی‌شود. اریترومایسین و آزیترومایسین استفاده گسترده‌ای دارند. از آنجایی که آزیترومایسین طول اثر بیشتری دارد، حتی می‌توان آن را یک روز در میان نیز تجویز کرد. البته به علت اثربخشی آزیترومایسین در عفونت‌های تنفسی فوقانی بهتر است این دارو در آکنه تجویز نشود تا مقاومت نسبت به آن ایجاد نشود. در صورتی که بیمار بتواند عوارض آن‌ها را تحمل کند، تتراسیکلین‌ها نیز از داروهای بسیار موثر در این زمینه هستند و اثرات ضدالتهابی و ضدباکتریایی دارند. نکته‌ای که در مورد آنتی‌بیوتیک‌ها باید در نظر داشت این است که منوترابی با این داروها توصیه نشده است و در کنار آن‌ها باید درمان‌های دیگری نیز استفاده شود. معمولاً درمان با آنتی‌بیوتیک خوراکی و یک داروی موضعی انجام می‌گیرد. انتخاب در بین آنتی‌بیوتیک‌ها بسته به عوارض جانبی، سن بیمار، هزینه و پاسخ‌دهی صورت می‌گیرد. آنتی‌بیوتیک‌های خوراکی معمولاً دو بار در روز به مدت ۶ تا ۸ هفته تجویز می‌شوند و در صورت مشاهده پاسخ مناسب می‌توان تعداد دفعات مصرف را به یک بار در روز کاهش داد. برای جلوگیری از بروز مقاومت بهتر است درمان به مدت طولانی ادامه پیدا نکند. دوز آنتی‌بیوتیک‌ها در جدول (۲) آمده است.

□ ایزوترتینوئین

ایزوترتینوئین در درمان آکنه‌های نودولوسیستیک خط اول درمان محسوب می‌شود و در آکنه‌های مقاوم به درمان و گاهی اوقات در افرادی که مشکلات روحی - روانی ناشی از آکنه آن‌ها را به شدت آزار می‌دهد

بارداری در زنان باید از یک ماه قبل از شروع دارو آغاز شده و تا یک ماه پس از قطع دارو ادامه یابد. برخی از عوارض این دارو شامل موارد زیر است: خشکی پوست و دهان و لبها و ترک، خشکی بینی همراه با خونریزی ناشی از آن، سردرد، حساسیت به نور دردهای عضلانی و احساس کوفتگی (در ۶۰ درصد افراد)، دردهای استخوانی، هیپاتومگالی و تخریب هیپاتوسیتها به همراه بالا رفتن سطح آنزیمهای کبدی. به همین منظور پیش از شروع درمان انجام آزمونهای کبدی ضروری است. در صورتی که حین درمان آنزیمهای کبدی بیش از ۳-۲ برابر مقدار طبیعی افزایش یابد دارو باید قطع شود. از دیگر عوارض می توان به افزایش قندخون، تری گلیسیرید و کلسترول که گاه نیاز به درمان پیدا می کند، اشاره کرد. در صورت بروز افسردگی و pseudo tumor cerebri که به شکل سرگیجه و تهوع و استفراغ بروز می کند، دارو باید قطع شود.

■ درمان های هورمونی

آکنه هایی که همراه با هیپر سوتیسم، تغییرات عادات ماهیانه و ریزش مو دیده می شود نیاز به

می توان از ایزوترتینوئین استفاده کرد. این دارو بر تمام مکانیسم های ذکر شده در ایجاد آکنه اثربخش است. از موارد مصرف دیگر آن برطرف کردن اسکار آکنه است که در کنار ترکیبات موضعی لایه بردار در این مورد مناسب است. در درمان آکنه های عودکننده نیز جایگاه مناسبی دارد. همواره باید این دارو را با تجویز متخصص پوست مصرف کرد. دوز مصرفی معمول برای شروع ۰/۵ تا ۱ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز به مدت سه ماه می باشد. سپس با دوز ۰/۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز به مدت دو ماه ادامه پیدا می کند و در ادامه، با حدود ۰/۲ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز مصرف می شود. طول دوره درمان حدود ۶ ماه است و ادامه درمان با نظر متخصص انجام می شود. دوز مصرفی باید در حدی باشد که طی ۵ ماه دوز تجمعی در بدن به بالای ۱۵۰-۱۲۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن نرسد. با رسیدن به این دوز دارو باید برای چند ماه قطع شود و در صورت لزوم، مجدداً آغاز می شود. عوارض ایزوترتینوئین باید برای بیمار توضیح داده شود. تراتوژنیسیته از مهم ترین نکاتی است که باید به بیمار تاکید شود. پیشگیری از

جدول ۲

نام دارو	دوز شروع	دوز روزانه نگهدارنده
داکسی سیکلین	۱۰۰ میلی گرم دو بار در روز	۱۰۰ میلی گرم
تتراسیکلین	۵۰۰ میلی گرم دو بار در روز	۲۵۰ تا ۵۰۰ میلی گرم
مینوسیکلین	۵۰ تا ۱۰۰ میلی گرم دو بار در روز	۵۰ تا ۱۰۰ میلی گرم
اریترومایسین	۲۵۰ تا ۵۰۰ میلی گرم دو بار در روز	۲۵۰ تا ۵۰۰ میلی گرم

جدول ۳

نکاتی آموزشی	توضیحات
شست‌وشوی صورت و رعایت بهداشت	<ul style="list-style-type: none"> ■ شست و شو با آب ولرم با صابونی خنثی مثل گلیسرینه ■ یک تا دو بار در روز و ماساژ خیلی آرام صورت ■ کمک به درمان از طریق رفع چربی صورت به خصوص در افراد با پوست چرب
متعادل بودن تغذیه	<ul style="list-style-type: none"> ■ تشدید آکنه با مصرف غذاهای چرب، ادویه‌جات و شکلات به‌طور تجربی ■ در مطالعات نقش این مواد اثبات نشده است. ■ کاهش مصرف غذاهای چرب و شیر و تخم‌مرغ که حاوی ویتامین‌های محلول در چربی هستند ولی نباید مصرف قطع شود. ■ افزایش مصرف سبزیجات و میوه‌ها
دست زدن به جوش‌ها	<ul style="list-style-type: none"> ■ گاهی سبب بدتر شدن شایعات می‌شود
روند درمان	<ul style="list-style-type: none"> ■ آکنه درمان قطعی ندارد بلکه تلاش جهت کنترل آن صورت می‌گیرد. ■ درمان آکنه روندی طولانی‌مدت است. ■ صبر و حوصله بیمار و مصرف مرتب داروها ضروری است.
کاهش استفاده از لوازم آرایش و در صورت لزوم از محصولات فاقد چربی استفاده شود.	
ورزش و استراحت کافی	

اثری مضاعف در کنترل آکنه دارد. از گزینه‌های دیگر در این خصوص تجویز سیپروترون استات یا سیپروترون کامپاند و یا اسپرونولاکتون است. اسپرونولاکتون با دوز ۵۰-۱۰۰ میلی‌گرم در روز تجویز می‌شود اما گاهی اوقات با دوز ۲۵ میلی‌گرم روزانه از آن نیز پاسخ درمانی دیده می‌شود. نکته‌ای که باید به آن توجه شود این است که اسپرونولاکتون هیچ‌گونه اثر پیشگیری از بارداری ندارد و باید تذکر داده شود که روش دیگری برای پیشگیری از بارداری مورد استفاده قرار گیرد. برخی نکات کلی که باید به بیمار آموزش داده شود در جدول (۳) آمده است.

درمان‌های هورمونی دارد که به خصوص در زنانی که قصد باردار شدن ندارند می‌تواند به‌عنوان درمان مناسبی مطرح شود. قرص‌های ضدبارداری مصرفی در این بیماران باید از انواع با اثرات آندروژنی پایین مثل یاز، مارولون، یاسمین و یا دزوسپتیو باشند. دروسپیرنون که جز پروژسترونی در یاسمین و یاز است مشتقی از اسپرونولاکتون است که اثر احتباس ادراری نداشته و دارای اثرات آنتی‌آندروژنی است. از سوی دیگر استروژن موجود در این داروها می‌تواند میزان پروتئین متصل‌شونده به هورمون‌های جنسی را در خون افزایش دهد، به همین دلیل از میزان آزاد تستوسترون کاسته می‌شود. پس تجویز این داروها

منابع

1. Rhinard EE. Acne. In: Applied therapeutics the clinical use of drugs. Koda - Kimble MA. Young LY(Eds). 9th ed. New York: Lippincott williams & wilkins; 2008: 39/1-39/13.

2. Posey LM. Acne vulgaris. In: pharmacotherapy, A pathophysiologic approach. Dipiro J. Talbert R(Eds) 8th ed.