

## Comparison of oral doxycycline with oral azithromycin in the treatment of acne vulgaris.

Dr. Roula Baddour\*

(Received 29 / 8 / 2019. Accepted 26 / 9 / 2019)

### □ ABSTRACT □

this study has included 78 Patients having acne vulgaris on face. Patients were randomly divided into two groups, Patients in first group were given azithromycin 500 mg daily before meal for 3 consecutive days monthly for 3 months while Patients in second group were given doxycycline 100 mg daily after meals for 3 months. Patients were followed up after taking treatment for 1 month and 3 months to see the response and tolerance of each drug. Result: there was no significant difference between two groups regarding the amount of decrease in acne severity index across the study but azithromycin was more tolerable than doxycycline.

**Key words:** Acne, doxycycline, azithromycin .

---

\* Associate Professor, Dermal Diseases Department, Tishreen University, Lattakia, Syria.

## مقارنة الدوكسي سيكلين الفموي مع الأزيثرومايسين الفموي في علاج العدّ الشائع

الدكتورة رولا بدور\*

(تاريخ الإيداع 29 / 8 / 2019. قَبْلُ للنشر في 26 / 9 / 2019 )

### □ ملخّص □

تمّت الدراسة على 78 مريضاً لديهم عدّ شائع في الوجه. تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين، تلقت المجموعة الاولى الأزيثرومايسين النبضي بجرعة 500 ملغ يومياً على الريق لـ 3 أيام متتالية بفواصل شهرية ولمدة ثلاثة أشهر، فيما تلقت المجموعة الثانية دوكسي سيكلين بجرعة 100 ملغ يومياً بعد الطعام لمدة 3 أشهر. تم متابعة المرضى بعد تلقي العلاج وذلك بعد شهر وبعد ثلاثة أشهر لتسجيل الاستجابة وكذلك التحمّل لكلا العقارين. بالنتيجة، كانت الاستجابة لكلا الدوائين متقاربة فيما يتعلق بتحسّن مشعر شدة العدّ مع وجود فارق هام إحصائياً ( $P=0.186$ ) في حين كان تحمّل الأزيثرومايسين افضل من تحمل الدوكسي سيكلين.

الكلمات المفتاحية: العدّ، الدوكسي سيكلين، الأزيثرومايسين.

\*. أستاذة مساعدة - قسم الأمراض الجلدية . كلية الطب . جامعة تشرين . اللاذقية . سوريا.

**مقدمة:**

يعتبر العدّ الشائع جلاد التهابي شائع يصيب 85% من المراهقين ويتميز بوجود عناصر اندفاعية متنوعة، حطاطية، بثرية وزؤانية تصيب الوجه، الصدر، الظهر. [1]. ويعتبر انسداد القناة الزهمية وتزايد الإفرازات الزهمية وكذلك جراثيم البروبيونية العدّية العوامل الأهم بالإمراضية [2]، وحديثاً تم الحديث عن تحرر الوسائط الالتهابية كالسيتوكينات I و II في الإمراضية [3]. تختلف المعالجات ما بين الموضعية كالمضادات الجرثومية مثل بيروكسيد البنزويل، والصادات الموضعية كالكليندامايسين وأيضاً الريفينويدات الموضعية بأنواعها (الترينينين، الأدابالين،...) وكذلك حمض الأزيليك [4]. وقد تكون وحيدة أو بالمشاركة مع علاجات جهازية، أما المعالجات الجهازية فعلى رأسها الأيزوتريتينين وهو الدواء الأمثل في حالات العدّ المتوسط والشديد. وفي حالات العدّ المتوسط قد نلجأ عوضاً عنه لاستخدام الصادات الحيوية الجهازية وأهمها السيكلينات بأجيالها المختلفة وكذلك الأزيثرومايسين [4,5,6].

يؤثر الدوكسي سيكلين في العدّ الالتهابي باليتين: الأولى عبر التأثير المباشر على تكاثر جراثيم البروبيونية العديدة لكن مع آثار جانبية هامة كالحساسية الضيائية [7] وآثار إزعاجات هضمية معدية معوية تتميز بالإقياء والإسهال وكذلك فهو يحرض على تكاثر المبيضات البيض الفرجية، ويمكن إعطاؤه بجرعة 100-50 ملغ مرة إلى مرتين يومياً.

أما الأزيثرومايسين فالأثر الأهم المسجل له هو الإزعاج الهضمي [8,9] وهناك دراسات عدة عالمية قارنت بين هذين الصادرين من حيث التحمل والاستجابة [10].

**اهمية البحث واهدافه:**

يعتبر العدّ الشائع مشكلة جمالية ذات انعكاسات نفسية سلبية على المريض. وتقتصر في علاج النمط الالتهابي للعدّ صادات حيوية مختلفة على رأسها الأزيثرومايسين والدوكسي سيكلين. وهناك بعض الدراسات العالمية المتفرقة التي قارنت بين هذين الصادرين من حيث الاستجابة والتحمل للمساعدة في اختيار أحدهما.

وبما أنه لم تجر دراسة مشابهة مسبقاً لدينا، وجدنا أنه من المفيد إجراؤها للمساعدة في الاختيار بين هذين الصادرين لعلاج حالات العدّ الشائع حيث يقف الطبيب حائراً أحياناً في الاختيار، =يهدف هذا البحث إلى دراسة مدى فعالية كلا العقارين ومقارنتهما وأيضاً مقارنة الآثار الإيجابية والتحمل لكليهما.

**طرائق البحث ومواده:**

تم إجراء الدراسة على المرضى المراجعين للعيادة الجلدية في مشفى تشرين الجامعي في الفترة الممتدة بين كانون الثاني 2016 وأيار 2017 شملت الدراسة المرضى المصابين بعدحطاطي بثري على الوجه فقط وتراوحت أعمار المرضى بين (30 - 15) سنة.

تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين، تلقت الأولى الأزيثرومايسين النبضي 500 ملغ صباحاً قبل الوجبة لـ 3 أيام متتالية لمدة 3 أشهر، بينما أعطي مرضى المجموعة الثانية الدوكسي سيكلين 100 ملغ يومياً بعد الغداء. وأعطي لكلا

المجموعتين مقسّر خفيف مرة مساء كل يومين (كريم تريبتينوثين 0.05) للآفات الزؤانية. وتم تقييم المرضى عند البدء وبعد 3 أشهر من المعالجة وتم تسجيل الآثار الجانبية للعلاج بكلا المجموعتين.

وتمّ قياس شدة العدّ بالاعتماد على (GAGS)GlobalAcue Grading System [11].

حيث تصنّف الآفات العدية في 4 مجموعات ويأخذ كل نمط من الآفات قيمة، ويتمّ قياس مقدار الشدة الكلية للعدّ بجمع النقاط الجزئية المعطاة لـ 6 مناطق تتوضع فيها الاندفاعات العدية، ويتمّ إعطاء عامل محدد لكل منطقة تبعاً لسطح المنطقة وتوزع وكثافة الوحدات الجريبية الشعرية فيها، وقد تمّ توزيع العوامل كالآتي:

- عامل واحد لكل من الجبهة - الذقن - الانف.
- عاملان للخذّ الواحد (كل على حدة).
- ثلاثة عوامل للصدر وأعلى الظهر مجتمعين.

مع إعطاء علامة للانذفاعات وفق ما يلي:

- في حال وجود زؤانة واحدة أو أكثر تعطى علامة واحدة.
- في حال وجود حطاطة واحدة أو أكثر تُعطى علامتان.
- في حال وجود بثرة واحدة أو أكثر تعطى ثلاث علامات.
- في حال وجود عقيدة واحدة أو أكثر تعطى أربع علامات.

ثم أخذنا العلامة الأعلى المتواجدة في المنطقة وضريناها بالعامل الموافق لهذه المنطقة، بعدها تمّ قياس شدة العدّ بجمع النقاط الناتجة عن المناطق الفرعية، حيث قُدرت على ضوء نتائج مجموع النقاط كما يلي:

- مجموع النقاط بين 1 ← 18 (عدّ خفيف الشدة).
- مجموع النقاط بين 19 ← 30 (عدّ متوسط الشدة).
- مجموع النقاط بين 31 ← 38 (عدّ شديد).
- مجموع النقاط < 38 (عدّ شديد جداً).

استمارة المريض:

الاسم:	الجنس:	العمر:
المهنة:	رقم الهاتف:	
مجموعة العلاج	رقم الاستمارة	

مكان توضع الإصابة ونمط الاندفاع الموجود:

العامل	الدرجة
- الذقن [1]:	. زؤان (1) . حطاطة (2) . بثور (3) . عقيدات (4)

- الأنف [1]:	. زؤان (1)	. حطاطة (2)	. بثور (3)	. عقيدات (4)
- الجبهة [2]:	. زؤان (1)	. حطاطة (2)	. بثور (3)	. عقيدات (4)
- الخد الأيمن [2]:	. زؤان (1)	. حطاطة (2)	. بثور (3)	. عقيدات (4)
- الخد الأيسر [2]:	. زؤان (1)	. حطاطة (2)	. بثور (3)	. عقيدات (4)
- الصدر [3]:	. زؤان (1)	. حطاطة (2)	. بثور (3)	. عقيدات (4)
- الظهر [3]:	. زؤان (1)	. حطاطة (2)	. بثور (3)	. عقيدات (4)

#### تقدير شدة العدّ وفقاً لنظام يقيم درجة العدّ العالمي GAGS:

- مشعر GAGS	(1 → 18)
- عند الزيارة الأولى	(19 → 30)
- بعد شهر	(31 → 38)
- بعد 3 أشهر	(أكثر من 38)

#### الآثار الجانبية:

. غثيان .	. ألم شرسوفي .
. التهاب فرج ومهبل بالمبيضات .	. حساسية ضيائية .
. إسهال .	. آثار أخرى .

رضى المريض : غير راض ، راض قليلاً ، راض كثيراً

## النتائج والمناقشة

### النتائج:

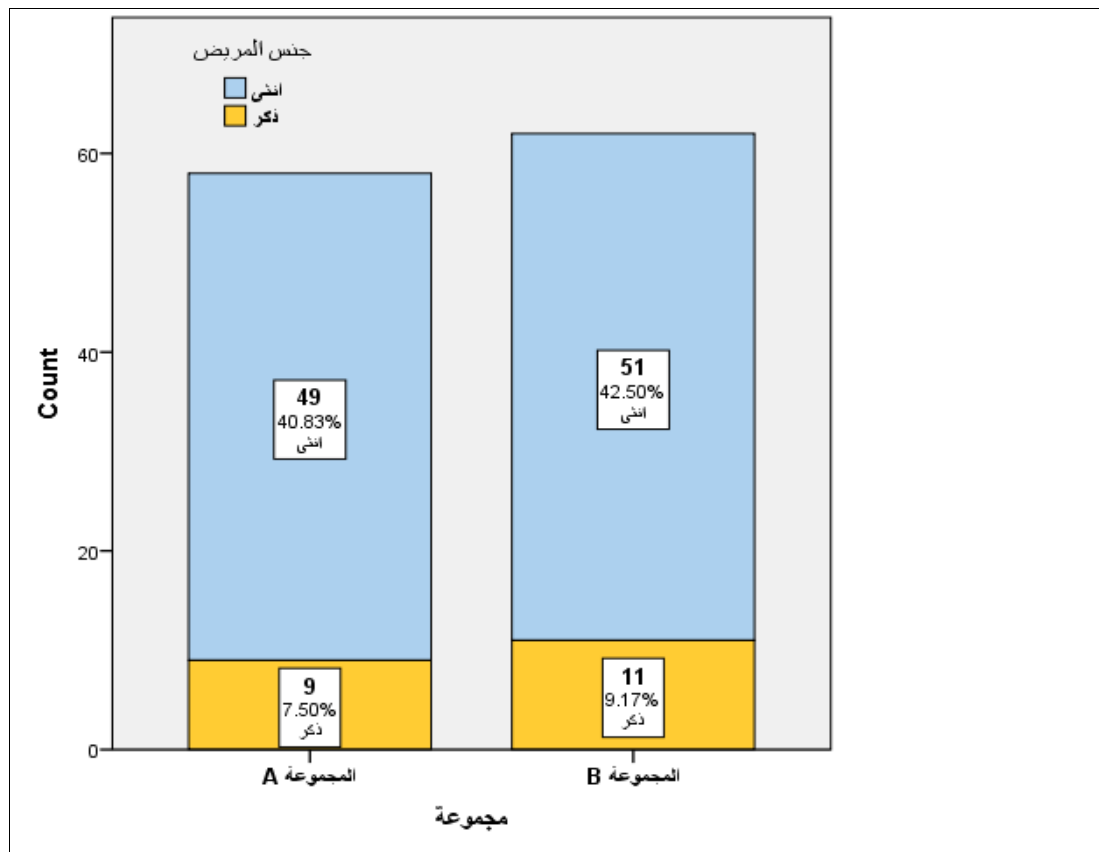
تمت الدراسة على 120 مريضاً ممن تابعوا والتزموا بالعلاج وذلك بعد استبعاد المرضى غير الملتزمين. تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين، ضمت المجموعة الأولى (A) (مجموعة العلاج بالأزيترومايسين النبضي) 58 مريضاً بينما ضمت المجموعة الثانية (D) (مجموعة العلاج بالدوكسي سيكلين) 62 مريضاً.

### توزيع المرضى حسب الجنس:

ضمت المجموعة (A) 49 امرأة و9 ذكور بينما ضمت المجموعة الثانية (D) 51 امرأة و 11 ذكر.

نلاحظ أن نسبة الإناث أكثر من الذكور في كلتا المجموعتين.

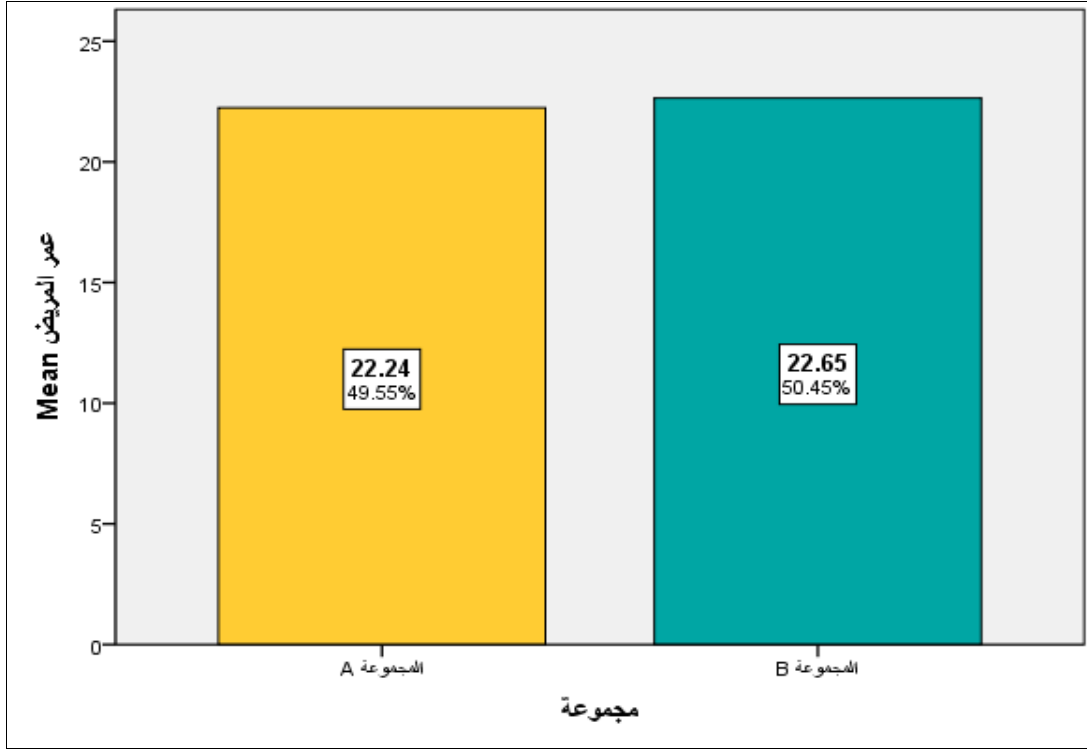
وباستخدام اختبار Chi- Squares تبين إن قيمة  $P\text{-Value}=0.107$  وهي غير هامة إحصائياً، وبالتالي لا توجد علاقة بين الجنس وطريقة المعالجة.



الشكل (1) يظهر توزيع المرضى حسب الجنس في مجموعتي الدراسة

## توزع المرضى حسب العمر:

العمر الوسطي كان 22.24 سنة في المجموعة (A) و22.65 سنة في مجموعة (D) ولاختبار الفرق بين المتوسطين تبين ان قيمة مؤشر اختبار ستودنت  $t=-0.386$  واحتمال دلالتة ( $P=0.7$ ) أي أنه لا يوجد فرق جوهري بين متوسطي العمر في المجموعتين.



الشكل (2) يظهر توزع المرضى حسب العمر في مجموعتي الدراسة

## مقارنة التحسّن السريري في مجموعتي الدراسة:

تم تسجيل شدة العدّ حسب مشعر شدة العدّ GAGS، لدى الزيارة الأولى، وبعد شهر ثم بعد 3 أشهر من المعالجة وجاءت النتائج على الشكل التالي:

الجدول (1) يظهر المتوسط والانحراف المعياري لمشعر شدة العدّ GAGS في مجموعتي الدراسة

المراجعة بالأسابيع	مجموعة A		مجموعة D	
	المتوسط	الانحراف المعياري	المتوسط	الانحراف المعياري
0	22.31	4.702	22.58	4.854
4	14.67	4.52	14.87	4.366
12	7.12	4.121	7.48	4.489

الجدول (2) يظهر مقارنة التحسن السريري لمشعر شدة العَدّ GAGS في مجموعتي الدراسة ونتيجة الاختبار

المراجعة بالأسابيع	مجموعة A	مجموعة D	P-value	القرار
	GAGS (المتوسط ± الانحراف المعياري)			
0	22.31 ± 4.702	22.58 ± 4.854	0.758	لا يوجد فرق هام
4	14.67 ± 4.52	14.87 ± 4.366	0.807	لا يوجد فرق هام
12	7.12 ± 4.121	7.48 ± 4.489	0.646	لا يوجد فرق هام

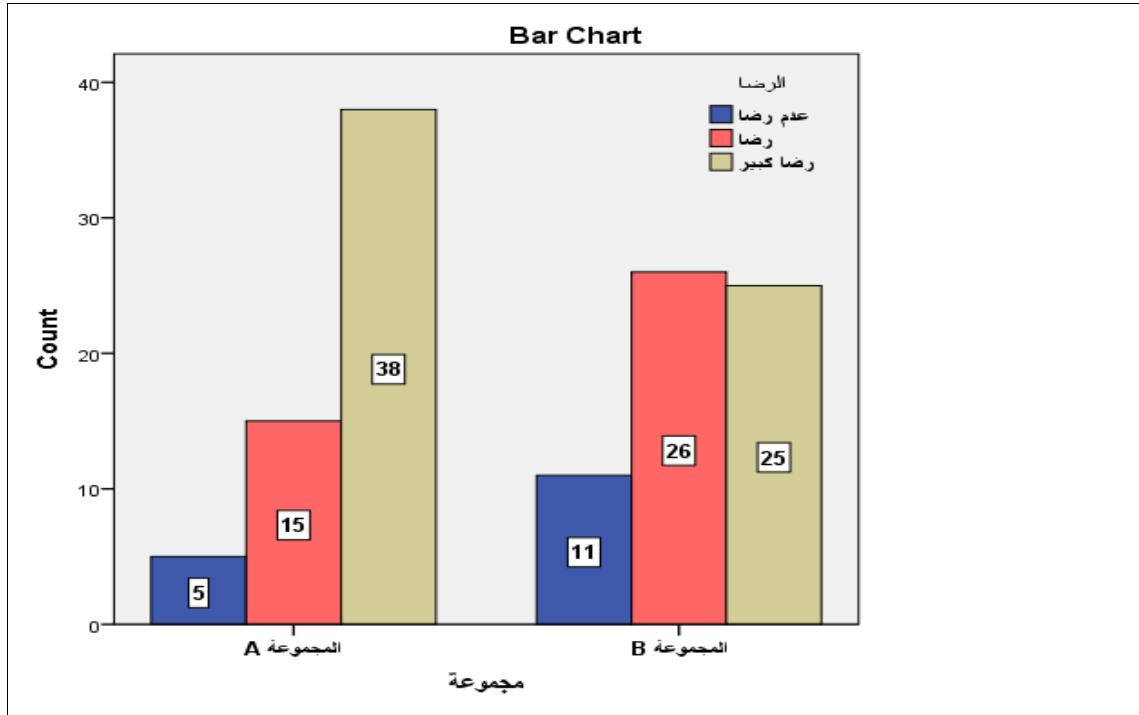
نلاحظ من الجدول (1) تحسناً (أي تناقصاً) في متوسط مشعر شدة العَدّ خلال سير الدراسة في كلتا المجموعتين (بشكل منفصل). اما الجدول (2) يبين عدم وجود اختلاف جوهري بين المجموعتين في تحسّن شدة العَدّ خلال سير الدراسة حيث نلاحظ ان جميع قيم (p=0.758 p=0.807 p=0.646) اكبر من 0.05 أي لا توجد افضلية لدواء على الاخر. مقارنة رضى المريض في مجموعتي الدراسة:

الجدول (3) يظهر رضا المريض في مجموعتي الدراسة

المجموعة	رضا المريض	عدم رضا	رضا	رضا كبير	المجموع
		العدد	5	15	38
مجموعة A	النسبة	% 8.6	% 25.9	% 65.5	% 100
	العدد	11	26	25	62
مجموعة D	النسبة	% 17.7	% 41.9	% 40.3	% 100
	المجموع	16	41	63	120

من الجدول (3) نلاحظ ان المجموعة (A) تضم 58 مريضاً: كان 38 مريضاً راضين جداً (65.5%)، و 15 مريضاً راضين قليلاً (25.9%) و 5 مريضاً غير راضين (8.6%). بينما في المجموعة (D) كان لدينا 62 مريضاً بينهم 25 مريضاً راضين جداً (40.3%) و 26 مريضاً راضين قليلاً (41.9%) و 11 مريضاً غير راض (17.7%)





الشكل (3) يظهر رضا المرضى بنهاية فترة العلاج في مجموعتي الدراسة

وباستخدام اختبار KruskalWallis وجدنا فروقاً ذات دلالة إحصائية هامة بين المجموعتين (A) و (D) بالنسبة لرضى المرضى على المعالجة حيث كانت دلالة مؤشر الاختبار ( $P=0.019$ ) ، وبالتالي نستنتج أن رضا المرضى كان أكبر لدى مجموعة العلاج الأولى A، ربما يعود ذلك إلى تناول الدواء لمدة 3 أيام أسبوعياً.

#### الآثار الجانبية:

كانت مقبولة بشكل عام ولم تتطلب إيقاف العلاج في كلتا المجموعتين، ويمكننا تلخيص هذه الآثار بالجدول التالي.

الجدول (4) يبين أهم الآثار الجانبية للعلاج لدى مجموعتي الدراسة

الآثار الجانبية	المجموعة (A)		المجموعة (D)	
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية
غثيان	2	3.45 %	5	8.06 %
ألم شرسوفي	10	17.24 %	19	30.65 %
التهاب فرج ومهبل بالمبيضات	2	3.45 %	12	19.35 %
حساسية ضيائية	0	-	2	3.23 %
إسهال	4	6.90 %	1	1.61 %
لا يوجد آثار جانبية	40	68.97 %	23	37.10 %
المجموع	58	% 100	62	% 100

نلاحظ من الجدول (4) أن أهم الآثار الجانبية المسجلة كانت عدم التحمل الهضمي ممثلاً بالألم الشرسوفي في كلتا المجموعتين مع تفوق المجموعة (D) بفارق هام إحصائياً.

تلاه التهاب الفرج والمهبل بالمبيضات البيض أيضاً في كلتا المجموعتين مع تفوق المجموعة (D) بالمقابل لم نشاهد حساسية ضيائية في المجموعة (A) وحالتين فقط في المجموعة (D) وذلك عكس المتوقع ولعلّ السبب تأكيد تناول الجرعة عسراً.

### مناقشة النتائج

نلاحظ من الدراسة أن النتائج مقارنة في مجموعتي الدراسة فيما يتعلّق بالاستجابة للمعالجة في كلتا المجموعتين. أما فيما يتعلق برضى المريض فقد تفوقت مجموعة الأزيترومايسين النبضي وقد يُعزى ذلك إلى سهولة الطريقة النبطية في العلاج.

أما بالنسبة للآثار الجانبية وتحمل المريض فقد كان الوضع أيضاً أفضل لدى مجموعة الأزيترومايسين. وبالمقارنة مع دراسة Kim التي نُشرت عام 2018 [12] والتي قارنت بين الأزيترومايسين النبضي والدوكسي سيكلين جرعة يومية والتي أظهرت عدم وجود فوارق هامة إحصائياً بين المجموعتين فيما يتعلق بالاستجابة على العلاج وهذا يتوافق مع دراستنا وكذلك الأمر بالنسبة للإزعاجات التي تفوق فيها الدوكسي سيكلين الأمر نفسه الذي ظهر لدينا في الدراسة. أما فيما يتعلق برضى المريض فقد كان متقارباً في مجموعتي الدراسة لدى Kim وهذا مخالف لدراستنا حيث أن الرضى كان أكبر لدى المعالجين الأزيترومايسين النبضي.

أما في دراسة Kvs [13] التي نشرت عام 2005 فقد أظهرت نتائج متماثلة لكلا العقارين في علاج العدّ الشائع وهذا موافق لنتائج دراستنا

### الاستنتاجات والتوصيات:

- نستنتج أن العلاج النبضي بالأزيترومايسين يعطي نتائج علاجية مشابهة للعلاج اليومي بالدوكسي سيكلين في حالة العدّ الالتهابي.
- إن تحمل الأزيترومايسين أفضل من تحمل الدوكسي سيكلين من حيث الآثار الجانبية ورضى المريض.
- نوصي بالعلاج النبضي الأزيترومايسين في حال العدّ الالتهابي متوسط الشدة كخط علاجي أول في حال اختيار العلاج بالصادات الحيوية.
- يمكن كخط علاجي ثانٍ إعطاء الدوكسي سيكلين في علاج العدّ بالصادات الحيوية إلا أن التحمل الهضمي له أقل نسبياً من الأزيترومايسين النبضي.

## المراجع:

1. Bhat K, Williams HC. *Epidemiology of acne vulgaris*. *Br J Dermatol*. 2013;168:474-
2. Nast A, Dreno B, Bettoli V , Degritz K, Erdmann R, Finlay AY, et al. European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012;26 Suppl 1;1-29
3. Tan JK, Bhat K. *Aglobal perspective on the epidemiology of acne*. *Br J Dermatol*. 2015;172Suppl 1:3-12.
4. Zaccagnini AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikan A, Baldwin HE, Berson DS, et al. *Guidelines of care for the management of acne vulgaris*. *J Am Acad Dermatol*. 2016 May, 74(5);945-973.e33.
5. Andrea ZA, Arun PA, Bethanee SC. *Guidelines of care for the management of acne vulgaris*. *J American Academy of Dermatology*. 2016;26:64-67.
6. Tan HH. Antibacterial therapy for acne: A guide to selection and use of systemic agents. *Am J Clin Dermatol*. 2003; 4:307-14.
7. Moore A, Ling M, Bucko A, Manna V, Rueda MJ, Efficacy and safety of subantimicrobial doses, modified-release doxycycline 40 mg versus doxycycline 100 mg versus placebo for the treatment of inflammatory lesions in moderate and severe acne: a randomized, double-blinded, controlled study. *J Drugs Dermatol*. 2015;14:581-586.
8. Tan AW, Tan HH. Acne vulgaris: A review of antibiotic therapy. *Expert Opin Pharmacother*. 2005;6:409-18.
9. Mays RM, Gordon RA, Wilson JM, Silapunt S. New antibiotic for acne and rosacea *Dermatolther*. 2012;25:23-37.
10. Ullah G , Noor SM, Bhatti Z, Ahmad M, Bangash AR, Comparison of oral azithromycin with oral doxycycline in the treatment of acne vulgaris *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2014 4;26:64-67.
11. Adityan B, Kumari R, Thappa DM, Scoring systems in acne vulgaris. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2009;75:323-6