

راهنمای بالینی درمان مبتنی بر شواهد: آکنه - آلپسی آندروژنتیک

دکتر روح‌الله فدایی

دکتر علیرضا فیروز

مرکز آموزش و پژوهش بیماری‌های پوست و جذام، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

نویسنده‌ی مسئول:

دکتر علیرضا فیروز

تهران، خ طالقانی غربی، نبش خ نادری، شماره‌ی ۴۱۵، کد پستی: ۱۴۱۶۶۱۳۶۷۵، پست الکترونیک:

firozali@sina.tums.ac.ir

تعارض منافع: اعلام نشده است.

راهنماهای بالینی درمان مهم‌ترین و معتبرترین دستورالعمل در درمان بیماری‌ها می‌باشند که بر اساس بالاترین سطح شواهد (مرور نظام‌مند، متاآنالیز یا کارآزمایی‌های بالینی تصادفی شده) و با اتفاق نظر خبرگان موضوع تهیه می‌شوند. در این مقاله، جدیدترین راهنماهای بالینی درمان دو بیماری شایع آکنه (ارائه شده توسط فرهنگستان پوست اروپا) و ریزش موی آندروژنتیک (ارائه شده توسط انجمن پوست آلمان) به اختصار مرور می‌شوند.

دریافت مقاله: ۹۰/۱۰/۲۷ پذیرش مقاله: ۹۰/۱۲/۲۷

پوست و زیبایی؛ بهار ۱۳۹۱، دوره‌ی ۳ (۱): ۶۶-۶۲

موضوعی در موارد آکنه‌ی خفیف مؤثر بوده و پاک‌کننده‌های اسیدی بهتر از صابون‌های قلیایی در این زمینه عمل می‌کنند. صرف وقت جهت توضیح فیزیوپاتولوژی بیماری به‌طور ساده و تشریح روش‌های درمانی به‌همراه توصیف واقع‌بینانه‌ی کارایی هریک از آن‌ها به بیمار در رسیدن به نتایج مطلوب درمانی و نیز افزایش تبعیت بیماران کمک‌کننده است.

درمان آکنه‌ی ولگاریس بر اساس نوع و شدت ضایعات

انواع درمان‌های توصیه‌شده بر اساس شدت و نوع ضایعات آکنه‌ی ولگاریس در جدول ۱ خلاصه شده است.

الف) آکنه‌ی کومدونال

خط اول درمان در این دسته، یک رتینوئید موضعی و به‌طور ترجیحی آداپالن می‌باشد. انتخاب بعدی بنزوئیل پروکساید (BPO) یا اسید آزلائیک است. هرچند استفاده از آنتی‌بیوتیک موضعی در این دسته توصیه نشده است، ولی در صورت تمایل کلیندامایسین یا تتراسایکلین در ارجحیت می‌باشند. استفاده از

آکنه‌ی ولگاریس

آکنه‌ی ولگاریس (*Acne vulgaris*) یک بیماری مزمن و التهابی درگیرکننده‌ی غدد سباسه‌ی فولیکول‌ها محسوب شده و دارای شیوع قابل ملاحظه به‌ویژه در بین نوجوانان و جوانان است. در حال حاضر روش‌های درمانی مختلفی در این زمینه به‌صورت موضعی، سیستمیک یا هردو به‌کار گرفته می‌شوند که از نظر کارایی، عوارض و هزینه متفاوت هستند. هدف از این مقاله، ارائه‌ی چکیده‌ای در زمینه‌ی آخرین دستاوردها و روش‌های توصیه‌شده در درمان و کنترل این بیماری جلدی، عمدتاً بر اساس دستورالعمل‌های مبتنی بر شواهد فرهنگستان پوست اروپا^۱ می‌باشد.

به‌داشت پوست، مشاوره و حمایت از بیمار

تاکنون شواهد معتبری دال بر این‌که شستن پوست باعث بهبود یا بدتر شدن آکنه می‌شود، وجود نداشته است. با این حال، شستشوی مکرر پوست به‌واسطه‌ی ایجاد خشکی، می‌تواند باعث تحریک ترشح چربی و بدتر شدن وضعیت شود. محلول‌های ضدباکتریایی

جدول ۱: دستورالعمل درمان آکنه ولگاریس بر اساس شدت و نوع ضایعات

آکنه کومدونال	آکنه پاپولوپوستولار	
	خفیف تا متوسط	شدید
خط اول (آداپالن)	رتینوئید موضعی بنزوئیل پروکسید + آداپالن یا بنزوئیل پروکسید + کلیندامایسین	ایزوترتینوئین خوراکی
خط دوم (بنزوئیل پروکسید یا اسید آزلائیک)	اسید آزلائیک یا بنزوئیل پروکسید یا رتینوئید موضعی (آداپالن) یا آداپالن + آنتی بیوتیک سیستمیک*	آنتی بیوتیک سیستمیک + آداپالن ± بنزوئیل پروکسید یا آنتی بیوتیک سیستمیک + اسید آزلائیک
خط سوم -	نور آبی	آنتی آندروژن خوراکی + آنتی آندروژن خوراکی + آنتی بیوتیک موضعی یا آنتی بیوتیک سیستمیک + آداپالن / بنزوئیل پروکسید / آداپالن + بنزوئیل پروکسید

* در ضایعات گسترده

خوراکی یا درمان های موضعی و نیز درمان ترکیبی آنتی بیوتیک سیستمیک به همراه BPO قرار دارد.

درمان های ترکیبی نظیر BPO به همراه کلیندامایسین یا BPO به همراه آداپالن توصیه نمی شود.

ب) آکنه‌ی پاپولوپوستولار

این دسته خود در دو زیرگروه قابل بررسی است:

ج) آکنه‌ی ندولار یا کونگولوباتا

خط اول درمانی در این دسته ایزوترتینوئین خوراکی است. در رده‌ی بعدی ترکیب آنتی بیوتیک سیستمیک به همراه اسید آزلائیک و در پایین ترین رده ترکیب آنتی آندروژن خوراکی به همراه آنتی بیوتیک سیستمیک یا ترکیب آنتی بیوتیک سیستمیک همراه با آداپالن یا BPO یا مجموع آداپالن و BPO قرار دارد.

۱. آکنه‌ی پاپولوپوستولار خفیف تا متوسط: اولویت دارویی در این دسته، ترکیب BPO و آداپالن یا BPO و کلیندامایسین است. در رده‌ی بعدی اسید آزلائیک، BPO و رتینوئید موضعی (آداپالن به طور ترجیحی) قرار دارند که هر سه از نظر کارایی و تحمل پذیری تقریباً در یک سطح قرار دارند. در موارد با درگیری وسیع می توان از ترکیب آداپالن و یک آنتی بیوتیک سیستمیک استفاده کرد. استفاده از نور آبی (Blue light) آخرین توصیه‌ی درمانی در این دسته می باشد.

درمان نگهدارنده

خط اول، درمان نگهدارنده استفاده از آداپالن یا بدون BPO می باشد. بر اساس نتایج برخی مطالعات می توان از اسید آزلائیک نیز در این زمینه استفاده کرد.

۲. آکنه‌ی پاپولوپوستولار شدید: خط اول درمانی در این گروه ایزوترتینوئین خوراکی است. در رده‌ی بعدی، درمان های ترکیبی آنتی بیوتیک سیستمیک به همراه آداپالن یا بدون BPO یا آنتی بیوتیک سیستمیک به همراه اسید آزلائیک قرار دارد. در پایین ترین رده‌ی توصیه شده ترکیب آنتی آندروژن خوراکی به همراه آنتی بیوتیک

موارد ویژه

رتینوئید موضعی

در میان رتینوئیدهای موضعی داروی ترجیحی، آداپالن است. دلیل این انتخاب میزان تحمل بالا، عوارض کمتر و ترجیح بیماران در کنار کارایی برابر یا بیشتر آداپالن نسبت به سایر رتینوئیدهای موضعی است.

جدول ۲: روش‌های درمانی رایج آلوپسی آندروژنیک در زنان و مردان مبتلا

درمان	مردان	زنان
مینوکسیدیل	۱ میلی‌لیتر محلول ۲ یا ۵ درصد دو بار در روز*	۱ میلی‌لیتر محلول ۲ درصد دو بار در روز
مهارکننده‌های ۵-آلفا ردوکتاز	۱ میلی‌گرم خوراکی ۱ میلی‌لیتر محلول ۲٪ یا ۵٪ مینوکسیدیل دو بار در روز**	-
هورمون‌ها	-	سیپروترون استات خوراکی***
جراحی	پیوند فولیکول‌های مو در کاندید مناسب***	پیوند فولیکول‌های مو در کاندید مناسب****

* ۵٪ ارجحیت دارد.

** درمان ترکیبی زمانی در نظر گرفته شود که ۶ تا ۱۲ ماه پس از آغاز درمان منفرد نتایج مطلوب حاصل نشود.

*** در موارد دارای شواهدی بالینی یا آزمایشگاهی هیپراندروژنیسم

**** وجود موی دهنده مناسب و توقف پیشرفت آلوپسی به‌طور طبی یا خودبه‌خود

آنتی‌بیوتیک سیستمیک

در بین آنتی‌بیوتیک‌های سیستمیک رایج در درمان آکنه، داکسی‌سایکلین اولویت دارد. دلیل این امر عوارض ناچیز، انتخاب بیماران و کارایی مشابه با سایر آنتی‌بیوتیک‌های مشابه است.

ایزوترتینوئین خوراکی

براساس دستورالعمل‌های موجود دوز پیشنهادشده‌ی ایزوترتینوئین خوراکی در موارد مبتلا به آکنه‌ی پاپولوپوستولار شدید یا ندولار متوسط ۰/۳ تا ۰/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلو وزن بدن و در موارد آکنه کونگولوباتا حداقل ۰/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلو وزن بدن می‌باشد. طول درمان با این دارو حداقل ۶ ماه می‌باشد. استفاده از این دارو در کودکان زیر ۱۲ سال توصیه نشده است. هم‌چنین انجام آزمایشات خونی از نظر تعیین سطح آنزیم‌های کبدی و تری‌گلیسیرید در آغاز درمان، ۱ ماه پس از آغاز درمان و پس از آن هر سه ماه یک بار ضرورت دارد. درمان پیلینگ با لیزر و اپیلاسیون با موم حداقل تا ۶ ماه پس از قطع درمان با ایزوترتینوئین خوراکی توصیه نمی‌شود.

آلویسی آندروژنیک

آلویسی آندروژنیک شایع‌ترین بیماری مرتبط با ازدست‌دادن مو در هر دو جنس مونث و مذکر محسوب

می‌شود. نشانه‌های اولیه این وضعیت معمولاً در زمان نوجوانی پدیدار شده و به از دست‌رفتن پیشرونده‌ی ریزش مو با الگوی خاص طی سال‌های بعد منجر می‌گردد. شیوع آلویسی آندروژنیک با افزایش سن بیشتر می‌شود، تا آن حد که بیش از ۸۰٪ مردان و ۴۲٪ زنان سفیدپوست تا ۷۰ سالگی دچار این وضعیت می‌باشند. کاهش قابل توجه کیفیت زندگی و بروز مشکلات روانی از جمله پیامدهای جدی ریزش موی آندروژنیک است. هدف از مقاله فعلی مروری مختصر، موجز و کاربردی بر آخرین دستورالعمل‌ها و توصیه‌های درمانی در زمینه آلویسی آندروژنیک است (جدول ۲).

مینوکسیدیل

این دارو به فرم محلول ۲٪ و ۵٪ و نیز کف (Foam) در دسترس است. در آلویسی مردانه ۱ میلی‌لیتر از محلول ۲ یا ۵ درصد (با تأکید بر محلول ۵٪) دو بار در روز در موارد دچار آلویسی آندروژنیک خفیف تا متوسط (مقیاس همیلتون-نورود V-II) پیشنهاد شده است. در آلویسی آندروژنیک زنانه استفاده از محلول ۱٪ به‌همان طریق توصیه می‌گردد. ارزیابی کارایی درمان، ۶ ماه بعد صورت گرفته و در صورت کسب نتایج مطلوب درمان نگهدارنده ادامه می‌یابد. بایستی بیماران در زمینه‌ی ریزش موی تلوزن طی ۸ هفته‌ی اول آغاز درمان آگاه شوند. کارایی فرم

شواهدی به نفع کارایی آنتی‌آندروژن‌های خوراکی نظیر کلرمدینون استات، سیپروترون استات (به‌جز موارد دارای شواهدی بالینی یا آزمایشگاهی هیپراندرروژنیسم)، دروسپرینون، اسپرونولاکتون و فلوتامید در زنان وجود نداشته و مصرف این دسته توصیه نمی‌گردد. هیچ‌یک از داروهای موضعی نظیر فاترادیول، فولوستران، آلفاترادیول موضعی، استروژن یا پروژسترون‌های طبیعی موضعی و فلوریدیل موضعی، نتایج قابل اعتماد در درمان آلوپسی آندروژنیک ندارند و استفاده از آنها در زنان و مردان مبتلا توصیه نمی‌شود.

جراحی

پیوند فولیکول‌های مو در بیماران واجد شرایط یکی از روش‌های مناسب درمان آلوپسی آندروژنیک است. بیماران کاندید این روش باید دارای موی دهنده‌ی مناسب بوده و پیشرفت آلوپسی به‌طور طبیعی یا خودبه‌خود متوقف شده باشد. تجربه‌ی کادر درمانی و روش جراحی بر نتیجه نهایی تأثیر بسزایی دارد. استفاده از میکروسکوپ‌های برش‌دهنده (Dissecting) جهت تهیه واحدهای فولیکولار نتایج درمانی را بهبود داده است. در مردان می‌توان درمان جراحی را با فیناستراید خوراکی همراه نمود.

روش‌های درمانی متفرقه

روش‌های درمانی و موضعی متفرقه متعددی در زمینه‌ی آلوپسی آندروژنیک معرفی شده‌اند. هنوز در زمینه‌ی کارایی و ایمنی این روش‌ها اطلاعات کافی وجود ندارد.

کف دارو هنوز مشخص نشده است و استفاده از آن توصیه نمی‌گردد.

مهارکننده‌های ۵-آلفا ردوکتاز

در این دسته دو داروی فیناستراید و دوتاستراید قرار دارند. در مردان استفاده از فیناستراید خوراکی با دوز ۱ میلی‌گرم در روز جهت درمان و جلوگیری از پیشرفت ریزش مو مؤثر است. بررسی کارایی درمان ۶ ماه پس از آغاز آن صورت می‌گیرد؛ با این وجود باید توجه داشت در برخی مردان آثار درمانی ممکن است تا ۱۲ ماه بعد مشخص نشود. باید توجه داشت در مردان مصرف‌کننده‌ی فیناستراید خوراکی ممکن است سطح آنتی‌ژن ویژه‌ی پروستات که جهت غربالگری سرطانات پروستات در سنین بالای ۴۵ سال به‌کار می‌رود، کاهش یابد. با توجه به این‌که اثرات مشابه با فیناستراید خوراکی با دوزهای بالاتری از دوتاستراید حاصل می‌شود، استفاده از آن توصیه نمی‌گردد. در مواردی که نتایج درمان با فیناستراید در مردان قابل قبول نباشد می‌توان از ترکیب آن با مینوکسیدیل ۲ یا ۵ درصد بهره برد. در زنان در سنین یائسگی دوز ۱ میلی‌گرمی فیناستراید خوراکی تأثیر چندانی نداشته و توصیه نمی‌گردد. استفاده از دوزهای بالاتر دارو در این موارد نیازمند انجام مطالعات بعدی است. استفاده از فیناستراید موضعی در درمان آلوپسی آندروژنیک به‌دلیل مشخص نبودن کارایی آن پیشنهاد نمی‌شود.

هورمون‌ها

در مردان استفاده از استروژن‌های خوراکی یا آنتاگونیست‌های گیرنده‌ی آندروژن توصیه نمی‌شود.

References

1. Nast A, Dréno B, Bettoli V, et al. European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26: 1-29.
2. Blumeyer A, Tosti A, Messenger A, et al. Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men. *J Dtsch Dermatol Ges* 2011; 9: S1-57.

Evidence-based clinical guidelines for treatment: Acne - Androgenetic alopecia

Rooh-o-allah Fadaei, MD
Alireza Firooz, MD

Center for Research and Training in Skin
Diseases and Leprosy, Tehran University
of Medical Sciences, Tehran, Iran

Clinical practice guidelines are the most important and valid guidelines for treatment of diseases, and are developed through experts consensus on a subject, considering the highest available evidence (systematic reviews, meta-analyses, and randomized controlled trials). We briefly review the latest evidence-based guidelines for the treatment of two common diseases of acne (provided by European Academy of Dermatology and Venereology) and androgenetic alopecia (provided by German Society of Dermatology).

Received: Jan 17, 2012 Accepted: Mar 14, 2012

Dermatology and Cosmetic 2012; 3 (1): 62-66

Corresponding Author:
Alireza Firooz, MD

No. 415, Taleqani Avenue, Tehran
1416613675, Iran.
Email: firozali@sina.tums.ac.ir

Conflict of interest: None to declare