

درمان‌های دارویی بیماری رُزاسه

رُزاسه یک بیماری مزمن التهابی پوستی است که با اریتم و ضایعات التهابی در منطقه‌ی مرکزی چهره مشخص می‌شود. آکنه رُزاسه تأثیر زیادی بر روی کیفیت زندگی افراد دارد و می‌تواند اعتمادبه‌نفس و موقعیت اجتماعی فرد را تحت تأثیر قرار دهد؛ بنابراین درمان‌های اثربخش در بیماران می‌تواند در ارتقای کیفیت زندگی آن‌ها مؤثر باشد. در این مقاله، ما داروهای مؤثر بر این بیماری را مرور کردیم.

کلیدواژه‌ها: رُزاسه، درمان، درمان‌های دارویی

دریافت مقاله: ۱۳۹۷/۱۱/۰۱ پذیرش مقاله: ۱۳۹۷/۱۲/۱۵

پوست و زیبایی؛ زمستان ۱۳۹۷، دوره‌ی ۹ (۴): ۲۸۰-۲۷۲

دکتر بهناز دانشمند^{۱،۲}

دکتر سامان احمدنصراللهی^{۱،۲}

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

تهران، تهران، ایران

۲. شرکت داروسازی دانش‌بنیان

ژرفاندیشان نوید سلامت (ژانوس)،

تهران، ایران

نویسنده‌ی مسئول:

دکتر سامان احمدنصراللهی

تهران، خیابان طالقانی، شماره‌ی ۴۱۵

پست الکترونیک:

snasrollahi@tums.ac.ir

تعارض منافع: اعلام نشده است

مقدمه

♦ اکولار یا چشمی: با تظاهرات چشمی مانند خشکی چشم، اشک ریزش و سوزش، تورم پلک، عفونت‌های مکرر و کاهش بینایی بالقوه ناشی از صدمه‌ی قرنیه مشخص می‌شود^۱. با این حال در فاز بالینی، معمولاً طیف وسیعی از علائم در بیماران مشاهده می‌شود اغلب بیماران شاخص‌های بیش از یک گروه را در یک زمان دارند. برای مثال اریتم صورت (گذرا یا پایدار) یکی از مواردی است که در همه‌ی انواع رُزاسه مشاهده می‌شود^۱.

شیوع و پراکندگی

رُزاسه معمولاً از سن ۳۰ سالگی به بعد بروز پیدا می‌کند و در ۵۰ سالگی و بالاتر میزان شیوع آن بیشتر است و در حالت کلی با افزایش سن شدت آن بیشتر می‌شود^۱. از نظر میزان شیوع و بروز رُزاسه در زنان و مردان، اغلب مطالعات میزان شیوع را برابر یا میزان

رُزاسه یک بیماری التهابی پوستی مزمن بوده که با علائم اریتم، تلانژکتازی، پاپول‌ها و پوسچول‌ها دیده می‌شود. این بیماری اغلب موجب تغییرات ظاهری پوست شده و چشم را نیز درگیر می‌کند. آکنه رُزاسه توسط کمیته‌ی ملی رُزاسه در سال ۲۰۰۲، براساس علائم و نشانه‌ها به چهار گروه طبقه بندی شد:

♦ اریتماتوتلانژکتاتیک (ETR): عمدتاً به شکل فلاشینگ و اریتم (قرمزی) پایدار و مقاوم صورت تظاهر می‌یابد و هم‌چنین ممکن است عروق خونی نیز مشهود باشند.

♦ پاپولو پوسچولار (PPR): معمولاً به صورت اریتم پایدار و مقاوم صورت همراه پاپول و پوسچول‌های گذرا مشخص می‌شود.

♦ فیلماتوز (PHY): قسمت‌هایی از پوست، ضخیم و اغلب منجر به بزرگی بینی ناشی از بافت اضافه می‌شود.

پوست و زیبایی، زمستان ۱۳۹۷، دوره‌ی ۹، شماره‌ی ۴

از ابتلا با بیماران خود صحبت نمی‌کنند و درصد کمی از بیماران هستند که به‌طور فعال مراقبت‌های حرفه‌ای را دنبال می‌نمایند. رُزاسه بر هر دو جنبه‌ی زندگی فردی (اجتماعی و حرفه‌ای) اثرگذار است و می‌تواند منجر به بروز مشکلات سایکوسوشیال (روانی - اجتماعی) شود. طبق نظرسنجی‌های انجام‌شده، ۴۱٪ افرادی که به رُزاسه مبتلا هستند از در معرض قرار گرفتن و حضور در اجتماع و محل‌های عمومی جلوگیری می‌کنند و ۷۶٪ از این مبتلایان، اعتماد به نفس‌شان را از دست داده‌اند.^۲

افرادی که به رُزاسه مبتلا هستند، معمولاً علائم ظاهری‌شان را به اشتباه به موارد دیگر ارتباط می‌دهند. برای مثال، اریتم صورت ممکن است به سوء‌مصرف الکل یا استرس ربط داده شود؛ هم‌چنین حضور پاپول و پوسچول را به عدم رعایت بهداشت ارتباط دهند. از تشخیص‌های افتراقی مهم رُزاسه می‌توان به آکنه وولگاریس، پری اورال درماتیت، دمودسیدوزیس، رُزاسه ناشی از مصرف کورتون، درماتیت سبوریه، لوپوس اریتماتوزیس پوستی حاد، کراتوزیس پیلاریس روبرا و گرگرفتگی‌های اولیه یا ثانویه - به‌طور مثال چین منوپوز - اشاره نمود.^۳

پاتوفیزیولوژی

علائم و نشانه‌های رُزاسه در بیماران مختلف متفاوت است و مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک دقیق در هر فرد بسته به تظاهرات بالینی موجود، می‌تواند متفاوت از هم باشد.^۴

علامت و ویژگی اصلی تمامی زیرشاخه‌ها و انواع رُزاسه، اریتم صورت است.^۵ شدت اریتم در مطالعات مختلف معمولاً با دو معیار CEA و PSA مشخص می‌شود. CEA (clinician's erythema assessment) ارزیابی شدت اریتم توسط تیم پزشکی و PSA (patient's self-assessment) ارزیابی شدت اریتم و قرمزی از نگاه خود بیمار است.

رخداد آن‌را در زنان، بیشتر، اعلام کرده است. رُزاسه با اینکه در طیف وسیعی از پوست‌ها و قومیت‌های مختلف دیده شده اما به‌طور معمول در پوست‌های عادی بروز پیدا می‌کند. تخمین زده می‌شود که بیش از ۴۰ میلیون نفر در دنیا دچار اریتم صورت ناشی از رُزاسه هستند. کمیته ملی رُزاسه تخمین می‌زند که حدود ۱۶ میلیون آمریکایی از علائم و نشانه‌های رُزاسه رنج می‌برند و این آمار و ارقام شامل افرادی که به‌طور موقت دچار این علائم می‌شوند، نمی‌شود. به‌نظر می‌رسد شیوع رُزاسه در ایالات متحده رو به افزایش است؛ اگرچه ممکن است این افزایش به‌علت افزایش جمعیت سالخورده آن منطقه باشد. در مطالعات مختلف درصد شیوع رُزاسه گزارش شده است اما هیچ یک اطلاعات دقیقی از میزان شیوع انواع مختلف رُزاسه به‌دست نمی‌دهد. مطالعات اخیر که بر روی ساب‌تایپ‌های رُزاسه انجام شده، اطلاعات به‌نسبت دقیق‌تری را گزارش می‌دهد و میانگین سرعت شیوع را در محدوده‌ی ۲۲٪-۹٫۶٪ اعلام کرده است.^۱ به‌طور جزئی‌تر، درصد شیوع ساب‌تایپ‌های مختلف رُزاسه به شرح زیر است:

رُزاسه اریتماتولانترکتاتیک بیشترین درصد شیوع را داشته و برابر با ۶۴٪ است، درحالی که رُزاسه پاپولو پوسچولار و رُزاسه چشمی هر دو ۳۶٪ و رُزاسه فیما توز حداقل درصد شیوع را داشته و در حدود ۲۴٪ است. براساس مطالعه‌ای که اخیراً انجام گردیده، اریتم مقاوم و مداوم در همه‌ی موارد مشاهده شده و اریتم گذرا در افرادی که مبتلا به اریتماتولانترکتاتیک (۷۱٪) هستند در مقایسه با بیماران مبتلا به پاپولو پوسچولار (۵۶٪) بیشتر بوده است. پاپول‌ها و پوسچول‌ها در ۵۸٪ بیماران مبتلا به پاپولو پوسچولار و همین‌طور با عود فصلی در ۷۴٪ این گروه مشاهده می‌شود.^۱

در فاز بالینی یا کلینیکی، معمولاً رُزاسه یا تشخیص داده نمی‌شود یا به اشتباه تشخیص داده می‌شود. پزشکان معمولاً در رابطه با رُزاسه به‌منظور پیشگیری

مو در پوست سر، پیشانی، چانه، اطراف چشم، بینی و دهان است و از چربی پوست این مناطق تغذیه می‌کند. انتقال این انگل به صورت انسان به انسان از طریق باشگاه‌های ورزشی، استخرها، آرایشگاه‌ها، اشتراک لوازم شخصی و بوسیدن امکان‌پذیر است. این انگل در کنار دیگر فاکتورهای تحریک‌کننده نقش مهمی در پاتوژنز بیماری رُزاسه دارد. دمودکس از طریق ایجاد و تشدید واکنش‌های خاص ایمنی یا التهابی، انسداد مکانیکی فولیکول‌ها و به عنوان ناقل باسیلوم باکتریوم و کمک به گسترش آلودگی آن در سطح پوست عمل کرده و باعث تخریب بافت هم‌بندی پوست و التهاب می‌شود. نقش‌های مهمی برای عوامل میکروبی و انگلی شناخته شده در فازهای اولیه رُزاسه مشخص نگردیده است، اما اعتقاد بر این است که در نهایت منجر به بروز واکنش ایمنونولوژیک ذاتی می‌گردد که این اتفاق هم کنترل نشده و هم به وفور در رُزاسه اتفاق می‌افتد.^{۷،۸} علاوه بر این *Bacillus oleronius* از مایت دمودکس از بیماران ppr گرفته شده است و پتانسیل تحریک و ایجاد پاسخ التهابی در بیماران مبتلا به ppr را دارد. با این حال تحقیقات بیشتری برای بررسی نقش مهم باکتری‌هایی مانند *Bacillus oleronius* در القا و مقاومت رُزاسه لازم است. تعدادی از فاکتورهای مختلف در ایجاد اختلال در تنظیم پاسخ‌های التهابی در رُزاسه دخالت دارند. از عوامل مختلف می‌توان به سایتوکاین‌ها، کموکاین‌ها، متالوپروتئینازها، پروتئازها، ROS مولکول‌ها، مدیاتورهای لیپیدی اشاره نمود.^۹

مراقبت پوست در آکنه رُزاسه

مراقبت صحیح از پوست نقش اساسی در کاهش و بهبود علائم رُزاسه بازی می‌کند. مرطوب‌کننده‌ها وجه مهمی از درمان رُزاسه می‌باشند مخصوصاً در فلاشینگ و اریتم - به دلیل اینکه در رُزاسه، بخشی از پوست که درگیر است - به شدت به روش ترنس‌اپی‌درمال آب از دست می‌دهد. محافظت پوست از نور ماوراءبنفش

جدول ۱ امتیازدهی براساس CEA و PSA را به‌طور خلاصه بیان می‌کند.

اریتم صورت در این بیماران در ۳ فرم ممکن است تظاهر بیاید: گذرا (transient)، مقاوم و ماندگار و اطراف ضایعه‌ای (perilesional).

با اینکه پاتوفیزیولوژی این بیماری هنوز به‌طور کامل معلوم نیست، ولی به نظر می‌رسد عنصر کلیدی آن التهاب و اختلالات عروقی باشد.

براساس تحقیقات انجام‌شده این مورد به تأیید رسیده است که در التهاب نوروژنیک و وازورگولیشن یک upregulation ژنی اتفاق افتاده و دخالت دارد. از یکی دیگر از تغییرات کلیدی در این دسته از بیماران می‌توان به افزایش فعالیت وازودیلاتوری در پاسخ به فاکتورهای مختلف از قبیل گرما، اشعه‌ی ماورابنفش، ورزش، الکل و غذاهای تند و فلفلی اشاره نمود.^{۴،۶}

عوامل مختلفی از قبیل *Demodex folliculorum*

در پاتوفیزیولوژی آکنه رُزاسه دخالت دارند.

در بیماران رُزاسه، خصوصاً در سنین بالا که به درمان‌های معمول ذکرشده پس از دو هفته جواب نمی‌دهند یا عود مکرر دارند، بایستی به ردپای انگل دمودکس و احتمال دمودسیدوزیس اندیشید. محل‌های شایع زندگی این انگل در منافذ پوست و فولیکول‌های

جدول ۱: جدول امتیازدهی براساس CEA و PSA

امتیاز	PSA	CEA
بدون عارضه (۰)	بدون قرمزی و اریتم	پوست بدون هیچ‌گونه قرمزی و اریتم
تقریباً بدون عارضه (۱)	قرمزی و اریتم خفیف	تا حدودی قرمزی و التهاب
خفیف (۲)	قرمزی و اریتم خفیف	اریتم و قرمزی خفیف / قرمزی و التهاب مشخص
متوسط (۳)	قرمزی و اریتم متوسط	اریتم و قرمزی متوسط / قرمزی و التهاب پررنگ
شدید (۴)	قرمزی و اریتم شدید	اریتم و قرمزی شدید / التهاب شدید

این نکته به بیمار یادآوری شود که اگر پاپول و پوسچولی وجود داشته باشد پس از کمتر شدن اریتم (قرمزی) واضح خواهد شد، از این رو یک رویکرد برای برطرف کردن این چالش، استفاده از درمان‌های همراه و هم‌زمان با هدف رسیدن به بهترین نتیجه‌ی درمانی برای بیمار با طیف وسیع علائم رُزاسه است. علاوه‌بر این، ترکیبی از درمان‌های بالینی برای درمان علائم مختلف به‌طور هم‌زمان می‌بایست در نظر گرفته شود تا بهترین نتایج ممکن را برای بیمار فراهم آورد^۱.

استراتژی‌های درمانی که در حال حاضر برای درمان اریتم و فلاشینگ، پاپول‌ها و پوسچول‌های آکنه رُزاسه مطرح است در جدول ۲ آمده است^۱. لازم به ذکر است که موارد ذکر شده، همگی مورد تأیید سازمان غذا و دارو برای درمان آکنه رُزاسه با تظاهرات چشمی نیستند. از سایر اقدامات درمانی در آکنه رُزاسه می‌توان از لیزردرمانی و نوردرمانی نیز نام برد. لیزرهای متعددی از جمله Flashlamp-pumped Long-pulse dye laser و Potassium-titanyl-phosphate laser در درمان رُزاسه و به‌خصوص در درمان تلانژکتازی صورت استفاده می‌شوند. با استفاده از نسل جدید و پُرانرژی 595nm Long pulse-duration pulsed dye laser در درمان رُزاسه با سلامت بیشتر و پورپورای کمتری در مقایسه با درمان نسل قبلی صورت می‌گیرد. این روش

جدول ۲: دارودرمانی اریتم، فلاشینگ، پاپول‌ها و پوسچول‌ها

دارودرمانی پاپول‌ها و پوسچول‌ها	دارودرمانی اریتم و فلاشینگ
مترونیدازول	بریمونیدین
آزلائیک اسید	رتینوئیدها
ایورمکتین	اکسی‌متازولین
سدیم سولفاستامید، گوگرد	آزلائیک اسید
آنتی‌بیوتیک‌ها	مهارکننده‌های کلسینورین
(تتراسایکلین‌های خوراکی)	(تاکرولیموس و ...)

بسیار مهم است. ضدآفتاب‌ها تولید IL-37 را کاهش می‌دهند و تولید محصولات‌ی که اکسیژن فعال می‌سازند (که می‌توانند اثر ماشه‌ای بر رُزاسه داشته باشند) را کمتر می‌کنند؛ از این رو بیماران، بایستی از خود در برابر اشعه‌ی UVA و UVB با استفاده از ضدآفتاب‌های با SPF15 یا بالاتر محافظت نمایند. درخصوص نوع ضدآفتاب مناسب، برخی از متخصصین معتقدند که ضدآفتاب‌های فیزیکی (تیتانیوم دی‌اکسید و زینک اکساید) بهتر تحمل می‌شوند. درخصوص شست‌وشو و پاک‌کننده‌ی صورت، به‌دلیل حساسیت پوست، به‌جای استفاده از پاک‌کننده‌های قوی، شست‌وشو با آب ولرم و پاک‌کننده‌های غیرصابونی با pH متعادل توصیه می‌گردد. بیماران بایستی از مصرف تونرها و سایر محصولات‌ی که حاوی منتول، کافور، سدیم لوریل سولفات، قابض‌های پوستی و هم‌چنین مواد آرایشی ضدآب و سنگین هستند، خودداری کنند. در این گروه از بیماران، اجتناب از انجام عملیات درم ابریژن و پیلینگ بایستی موردتوجه قرار گیرد. هرچند رژیم غذایی خاصی در رُزاسه توصیه نمی‌شود، اما از هر عاملی که منجر به گشادی عروق یا علائم فلاشینگ می‌شود - از جمله نوشیدن الکل، خوردن غذاهای حاوی ادویه تند و مصرف نوشیدنی داغ - باید دوری کرد. به‌نظر می‌رسد که رُزاسه بیشتر از اینکه قابل درمان باشد، قابل کنترل است و تشخیص و شناسایی و به‌دنبال آن بهبود فاکتورهای که موجب تشدید بیماری می‌شوند، می‌تواند در کنترل علائم و نشانه‌ها بسیار مؤثر باشد و توصیه می‌گردد که دارودرمانی باید فردبه‌فرد براساس علائم و نشانه‌های موجود و اثرات روحی و روانی بیمار تجویز شود.

رویکردهای درمانی

یکی از چالش‌های موجود در درمان رُزاسه، حضور هم‌زمان طیف وسیعی از علائم مانند اریتم صورت، پاپول و پوسچول است. پیش از شروع درمان، بایستی

پورپورا را کمتر کرده و هم‌چنین عروق شکسته ناشی از رُزاسه را درمان می‌کند و برای بیماران راحت‌تر است. لیزر YAG: Nd نیز درمان بی‌خطر و مؤثری برای ضایعات عروقی و التهابی رُزاسه است.^{۱۱} نور پرنانرژی تشدیدشده (IPL) غیرلیزری نیز درمان بی‌خطر و مؤثری برای فرم عروقی رُزاسه است. این روش درمان غیرتهاجمی و غیر از بین‌برنده بوده که از پالس‌های پرنانرژی تشدیدشده‌ی نور مرئی برای بهبود ظاهر ضایعات عروقی استفاده می‌کند. IPL بر روی پیگمان‌های قرمز هدف عروق، بدون تأثیر بر پوست و سایر بافت‌ها اثر کرده و آن‌ها را تخریب می‌کند. IPL (540-950 nm) روش درمانی بی‌خطر و مؤثری برای اریتم ناشی از رُزاسه، خصوصاً در قرمزی اطراف ضایعات می‌باشد.^{۱۲}

بیشتر داروهای مورد استفاده، برای اریتم مقاوم به درمان کارآمد نیستند و داده‌های موجود در رابطه با این داروها نشان‌دهنده‌ی مؤثر بودن آن‌ها در کاهش ضایعات التهابی و اریتم‌های مرتبط با اطراف ضایعه است. اگرچه اریتم و قرمزی صورت، یکی از ویژگی و تظاهرات اولیه رُزاسه است بریمونیدین تارترات به‌عنوان درمان موضعی نسخه‌ای مورد تأیید سازمان غذا و داروی آمریکا جهت برطرف نمودن این تظاهر از بیماری است.

بریمونیدین تارترات به شکل قطره‌ی چشمی ۰/۲٪ در کاهش فشار داخل چشم در گلوکوم زاویه‌ی باز استفاده می‌گردد. در ماه آگوست ۲۰۱۳ سازمان غذا و داروی آمریکا، ژل موضعی بریمونیدین تارترات ۰/۳۳٪ با نام تجاری Mirvaso را برای درمان و رفع اریتم تأیید نمود. در حال حاضر این دارو با نام تجاری ژانوبریم® ساخت شرکت دانش‌بنیان ژرفاندیشان نوید سلامت در بازار دارویی کشور موجود است. براساس مطالعه‌ای که اخیراً انجام شده است، ژل بریمونیدین تارترات در تخفیف و کاهش اریتم و درد ناشی از IPL و هم‌چنین در میزان اثربخشی IPL در بیماران مبتلا به تلانژکتازی صورت مؤثر بوده است.^{۱۳}

هیپرپیگمانتاسیون پس التهابی (PIH) یکی از عوارض جانبی شایع در لیزردرمانی است که علت اصلی آن پراکندگی نامنظم و تولید بیش از حد ملانین، بعد از التهاب ناشی از لیزر است. شدت PIH به درجه‌ی تیرگی پوست بستگی داشته و هرچه پوست تیره‌تر باشد احتمال وقوع PIH بیشتر است. براساس مطالعات حیوانی انجام‌شده، استفاده از بریمونیدین تارترات ۰/۲٪ موجب کاهش التهاب بعد از لیزر و به‌دنبال آن موجب کاهش احتمال PIH گردیده است. اثر ضدالتهابی بریمونیدین احتمالاً به‌دلیل اثر آن در کاهش رهاش ماست سل‌ها می‌باشد؛ بنابراین استفاده از ژل موضعی بریمونیدین تارترات ۱ ساعت قبل از لیزردرمانی می‌تواند موجب کاهش آسیب عروق پری‌واسکولار طی لیزردرمانی می‌گردد. براساس نتایج مطالعه انجام‌شده، بریمونیدین غلظت فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) را کاهش می‌دهد؛ از این رو می‌توان از مصرف این دارو در طولانی‌مدت برای درمان تلانژکتازی استفاده نمود.^{۱۴}

فارماکولوژی، فارماکوکینتیک و مکانیسم عمل بریمونیدین تارترات

بریمونیدین تارترات یک آگونیست انتخابی آلفا ۲ آدرنرژیک بوده و تمایل آن برای گیرنده‌ی آلفا دو آدرنرژیک ۱۰۰۰ برابر بیشتر از آلفا یک آدرنرژیک است و منجر به انقباض عروق (شریان‌ها و وریدهای کوچک) می‌گردد. براساس تحقیقات انجام‌شده، بریمونیدین تارترات به‌عنوان دارویی که توانایی انقباض عروق زیرجلدی با قطر کمتر از ۲۰۰ میکرومتر در انسان را دارد. براساس مطالعات حیوانی انجام‌شده، بریمونیدین با مهار ادم موجب اثرات ضدالتهابی گردیده است. با توجه به الگوی جذب این دارو، هیچ‌گونه تجمع دارو در پلاسما بعد از استفاده‌ی موضعی بریمونیدین تارترات ۰/۵٪ توسط بیماران مبتلا به اریتم صورت مشاهده نگردید.^۱

باشد. در فرمولاسیون Mirvaso از ماده‌ای به‌نام فنوکسی اتانول به‌عنوان نگه‌دارنده استفاده می‌شود. این ماده کارسینوژن بوده و در اغلب موارد موجب تحریک پوستی می‌گردد. هم‌چنین این ماده برای سیستم عصبی، کلیه، ریه‌ها و کبد سمی بوده و مشکلات جدی به همراه دارد. خوشبختانه ژل موضعی ژانوبریم® موجود در کشور که تولید داخل است این ماده‌ی سمی را ندارد لذا دارویی ایمن و با عوارض جانبی کم‌تر است.

میزان رضایتمندی بیماران از بریمونیدین تارترات

براساس تحقیقات انجام‌شده، میزان پاسخ‌دهی بیماران به دارو متفاوت است و پاسخ‌دهی به دارو به میزان نگرانی بیمار، صبر و حوصله‌ی او ارتباط دارد. براساس مطالعه‌ی بالینی انجام‌شده، ۸۵٪ بیماران از روند درمان و بهبودی‌شان راضی بوده‌اند.

بیماران بایستی قبل درمان به این نکته توجه داشته باشند که بریمونیدین، اریتم ناشی از رژیم غذایی (غذای تند و فلفلی و ...) را برطرف نمی‌کند و همین‌طور باید به این نکته توجه کرد که بریمونیدین تارترات پاپول‌ها و پوسچول‌ها را درمان نمی‌کند؛ لذا برای درمان هم‌زمان آن‌ها باید از رژیم دارویی دیگری همراه با بریمونیدین استفاده نمایید.

از مطالعه‌ی بالینی انجام‌گرفته بر روی بریمونیدین، ۱۵٪-۴٪ بیماران از تشدید و بدترشدن اریتم و قرمزی صورت خود بعد از مصرف ژل بریمونیدین شکایت داشتند و تعدادی از این بیماران تصمیم به قطع مصرف و درمان با بریمونیدین گرفتند که قطع مصرف دارو منجر به بهبود عوارض جانبی اتفاق افتاده بعد از ۴ تا ۲۴ ساعت گردید. با این حال بیشتر بیماران با توجه به اینکه مزایای این دارو از عوارض جانبی آن بیشتر است، به درمان خود ادامه دادند چراکه تشدید اریتم امری موقتی بوده و یک اتفاق روزانه و دائمی نیست. علاوه‌بر این نکته، این عوارض جانبی ذکرشده، معمولاً

عمده‌ی بریمونیدین تارترات توسط کبد متابولیزه می‌شود و مسیر اصلی حذف بریمونیدین تارترات و متابولیت‌هایش از طریق دفع ادراری است. در یک مطالعه‌ی بالینی، بیمارانی که بیش از دو ضایعه‌ی التهابی در صورت داشتند، علاوه‌بر دریافت بریمونیدین تارترات از داروهای دیگری نیز برای تخفیف پاپول‌ها و پوسچول‌های صورت استفاده گردید که از شایع‌ترین داروهای همراه، می‌توان به مترونیدازول، آزلائیک اسید و تتراسایکلین‌ها (تتراسایکلین، داکسی‌سایکلین، ماینوسایکلین و ...) اشاره نمود^۱. ۳۱٪ بیمارانی که در طول مطالعه، این رژیم دارویی را دریافت می‌کردند، با عارضه‌ی جانبی مواجه شدند. به‌نظر می‌رسد که ریسک عارضه‌ی جانبی را افزایش نداده است.

عوارض جانبی

شایع‌ترین عوارض جانبی با مصرف ژل موضعی بریمونیدین تارترات در جدول شماره ۳ آمده است. براساس دو مطالعه‌ی یک‌ماهه‌ی انجام‌شده، ۷٪-۳٪ افراد مورد مطالعه و در یک مطالعه‌ی طولانی‌مدت (یک سال) ۹٫۱٪ افراد، دچار قرمزی و اریتم گردیده‌اند که البته می‌توان با تست یک ناحیه و استفاده از دارو تنها در یک ناحیه به‌منظور تست حساسیت از وقوع این عارضه جلوگیری نمود^۱. یکی از علل بروز عوارض جانبی ناشی از استفاده‌ی داروها می‌تواند به‌علت مواد جانبی موجود در فرمولاسیون

جدول ۳: شایع‌ترین عوارض جانبی ژل موضعی بریمونیدین تارترات

عارضه‌ی جانبی	درصد شیوع عارضه
قرمزی	۹٫۱
تشدید اریتم	۶٫۵
تشدید رُزاسه	۳٫۶
احساس سوزش پوست	۳٫۳
تحریک پوست	۳٫۱
درماتیت تماسی	۲٫۲
خارش	۲

متفاوت باشد. عنصر کلیدی پاتوفیزیولوژیک بیماری، التهاب و اختلالات عروقی است. استراتژی‌های درمان باید با ویژگی‌های فردی متناسب باشد. بریمونیدین تارترات به‌عنوان یک آگونیست انتخابی آلفا ۲ آدرنژیک، اولین داروی موضعی مورد تأیید سازمان غذا و داروی آمریکا برای اریتم صورت در رُزاسه است. فاز ۲ و ۳ مطالعات بالینی این دارو، شروع اثر سریع و ایمنی و کارآمد و مؤثر بودن دارو را تأیید می‌نماید. در مطالعات انجام‌شده، ۸۵٪ بیماران به این دارو پاسخ مثبت نشان داده‌اند. در حال حاضر، شرکت ژرفاندیشان نوید سلامت (ژانوس) تنها تولیدکننده‌ی ژل موضعی بریمونیدین تارترات ۰/۳۳٪ با نام تجاری ژانوبریم® در کشور است.

تنها در یک هفته اول مصرف بروز پیدا می‌کند و با ادامه‌ی مصرف کاهش می‌یابد. گاهی اوقات علت اولیه تشدید اریتم و سایر عوارض با میزان استفاده بیمار ارتباط دارد و حاکی از آن است که بیمار بیش از حد دارو استفاده کرده یا حین استفاده از دارو از ضدآفتاب استفاده نکرده یا از وقوع سایر ریسک‌فاکتورها که موجب تشدید بیماری می‌شوند، جلوگیری نکرده است^۱.

خلاصه و نتیجه گیری

آکنه رُزاسه بیماری شایعی بوده و اغلب در همان مراحل اولیه توسط پزشکان تشخیص داده می‌شود. افرادی که به آکنه رُزاسه مبتلا هستند تظاهرات فیزیکی این بیماری، اغلب موجب کاهش اعتمادبه‌نفس‌شان شده و شرایط روحی ایشان را تحت تأثیر قرار می‌دهد. پاتوفیزیولوژی بیماری کاملاً مشخص بوده و بسته به ویژگی‌های بالینی فرد می‌تواند

References

1. Jackson JM, Knuckles M, Minni JP, et al. The role of brimonidine tartrate gel in the treatment of rosacea. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology*. 2015;8: 529.
2. Meggs WJ. The role of neurogenic inflammation in chemical sensitivity. *Ecopsychology*. 2017; 9(2): 83-9.
3. Elewski B, Draelos Z, Dreno B, et al. Rosacea-global diversity and optimized outcome: proposed international consensus from the Rosacea International Expert Group. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011; 25(2): 188-200.
4. Cribier B. Rosacea under the microscope: characteristic histological findings. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013; 27(11): 1336-43.
5. Tan J, BlumePeytavi U, Ortonne J, et al. An observational cross-sectional survey of rosacea: clinical associations and progression between subtypes. *Br J Dermatol*. 2013; 169(3): 555-62.
7. DelRosso JQ. Management of facial erythema of rosacea: What is the role of topical - adrenergic receptor agonist therapy? *J Am Acad Dermatol*. 2013; 69(6): S44-S56.
7. Del JR, Gallo RL, Kircik L, et al. Why is rosacea considered to be an inflammatory disorder? The primary role, clinical relevance, and therapeutic correlations of abnormal innate immune response in rosacea-prone skin. *Journal of drugs in dermatology: JDD*. 2012; 11(6): 694-700.
8. Steinhoff M, Buddenkotte J, Aubert J, et al. Clinical, cellular, and molecular aspects in the pathophysiology of rosacea. *J Invest Dermatol Symp Proc*. 2011; 15: 2-11.
9. Jarmuda S, O'Reilly N, aba R, et al. Potential role of Demodex mites and bacteria in the induction of rosacea. *J Med Microb*. 2012; 61(11): 1504-10.

10. Odom R, Dahl M, Dover J, et al. Standard management options for rosacea, part 1: overview and broad spectrum of care. *Cutis*. 2009; 84(1): 43.
11. Alexis AF. Rosacea in patients with skin of color: uncommon but not rare. *Cutis*. 2010; 86(2): 60.
12. Tan J, Schöfer H, Araviiskaia E, et al. Prevalence of rosacea in the general population of Germany and Russia—the RISE study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016; 30(3): 428-34.
13. Vissing ACE, Dierickx C, Karmisholt KE, et al. Topical brimonidine reduces IPL-induced erythema without affecting efficacy: A randomized controlled trial in patients with facial telangiectasias. *Lasers Surg Med*. 2018.
14. Hong JY, Lee HW, Park KY, et al. Brimonidine tartrate gel plus topical steroid for the prevention of laser therapy-related postinflammatory hyperpigmentation. *Dermatol Ther*. 2018; 31(5): e12657.

Medical treatments for rosacea

Behnaz Daneshmand, PharmD^{1,2}
Saman Ahmad Nasrollahi, PhD,
PharmD^{1,2}

1. Center for Research and Training in Skin Diseases and Leprosy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2. Jarf Andishan Navid Salamat (JANUS) Knowledge Based Pharmaceutical Company, Tehran, Iran

Rosacea is a chronic inflammatory disease which presents with condition with a prevalence erythema and inflammatory lesions on central face.

Rosacea has significant impact on quality of life of patients hence lowering confidence and harmful for social positions Study of effective medications improves quality of life of patients. In this study we tried to review effective medical treatments for this disease.

Keywords: rosacea, treatment, medical treatments

Received: Feb 21, 2019 Accepted: Mar 06, 2019

Dermatology and Cosmetic 2018; 9 (4): 272-280

Corresponding Author:
Saman Ahmad Nasrollahi PhD, PharmD

No. 415, Taleqani Ave, Tehran, Iran
Email: snasrollahi@tums.ac.ir

Conflict of interest: None to declare