

مقایسه اثر آزیترومايسين و تتراسايكلين خوراکی در درمان آکنه و لگاریس

چکیده:

مقدمه و هدف: آکنه و لگاریس یک بیماری شایع پوستی است که بسیاری از مردم در طول دوره زندگی خود به آن مبتلا می‌شوند. جهت درمان آن از آنتی بیوتیک‌های مختلفی استفاده می‌شود و اخیراً آزیترومايسين خوراکی به عنوان داروی مؤثری برای درمان آکنه و لگاریس پیشنهاد شده است. هدف از این پژوهش مقایسه اثر آزیترومايسين و تتراسايكلين در درمان آکنه و لگاریس بود.

مواد و روش‌ها: این یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده یک سو کور می‌باشد که در سال ۱۳۸۷ در درمانگاه پوست بیمارستان بعثت سنندج بر روی ۷۶ نفر که به صورت تصادفی در دو گروه قرار گرفته بودند، انجام شد. گروه مداخله ۵۰۰ میلی‌گرم آزیترومايسين سه روز در هفته در ماه اول و سپس ۲۵۰ میلی‌گرم یک روز در میان و گروه کنترل ۲۵۰ میلی‌گرم تتراسايكلين به مدت ۱۲ هفته دریافت کردند. بعد از دوره درمان، تعداد ضایعات بررسی شدند. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری تی مستقل، من ویتنی و مجذور کای تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: میانگین تعداد ضایعات آکنه در دو گروه قبل از درمان متفاوت نبود، در میانگین ضایعات پاپولی التهابی در صورت و پشت بعد از درمان تفاوت معنی‌داری مشاهده گردید ($p < 0.05$)، ولی در میانگین ضایعات کومدون در دو گروه بعد از درمان تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. درصد بهبود در ضایعات پاپولی التهابی صورت در گروه آزیترومايسين و تتراسايكلين به ترتیب ۸۲/۳ و ۶۳/۶ و در پشت ۸۰/۱ و ۵۸/۶ درصد بود ($p < 0.05$)، ولی در ضایعات کومدونی تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که آزیترومايسين در درمان ضایعات پاپولی التهابی صورت و پشت مؤثرتر از تتراسايكلين است و می‌تواند به عنوان درمانی مناسب در کسانی که به درمان با تتراسايكلين پاسخ نمی‌دهند مورد استفاده قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: آکنه و لگاریس، درمان آکنه، آزیترومايسين

دکتر فرخ راد*

دکتر رکسانا یغمایی*

دکتر ابراهیم قادری**

*متخصص پوست، مو و زیبایی، استادیار دانشگاه

علوم پزشکی کردستان، بیمارستان بعثت،

درمانگاه پوست

**دستیار اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز،

دانشکده بهداشت، گروه اپیدمیولوژی و آمار

تاریخ وصول: ۱۳۸۸/۳/۱۱

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۸/۴/۲۳

مؤلف مسئول: دکتر فرخ راد

پست الکترونیک: dr_farokh_rad@yahoo.com

مقدمه

آکنه و لگاریس یک بیماری التهابی پلی مورفیک و چند علتی فولیکول‌های پیلوسباسه در پوست است که درمان به موقع و زودهنگام آن می‌تواند از به جای گذاشتن اسکار جلوگیری کرده و از عوارض زیبایی و روانی برای بیمار بکاهد (۳ - ۱). در آمریکا حدود ۱۷ میلیون نفر به آکنه مبتلا هستند و یکی از شایع‌ترین بیماری‌هایی است که پزشکان با آن سروکار دارند (۴). هرچند آکنه زندگی را تهدید نمی‌کند، ولی اثرات جسمی و روانی مهمی مانند اسکارهای دایمی، پوست نازیبا، افسردگی و اضطراب را ایجاد می‌کند که موجب ناتوانی بیماران می‌شود (۵).

درمان‌های موضعی و سیستمیک زیادی برای آکنه وجود دارد که در طی چند سال اخیر چندین درمان سیستمیک برای آکنه شامل؛ آنتی بیوتیک، هورمون درمانی و ایزوترتینوئین مورد استفاده قرار گرفته است که بر اساس شدت آکنه، نوع آکنه و درمان‌های قبلی انجام شده، از این داروها استفاده می‌گردد (۶ و ۳، ۲). آنتی بیوتیک‌هایی که بتوانند پروپیونوباکتریوم آکنه^(۱) را سرکوب کنند درمان استاندارد برای آکنه هستند. یکی از مشکلاتی که در این مورد وجود دارد مقاومت آنتی بیوتیکی است که باعث می‌شود پاسخ درمانی مناسب در بیمار مشاهده نشود (۸ و ۷). آزیترومایسین آنتی بیوتیکی است که اخیراً برای درمان آکنه کاربرد پیدا کرده است و بررسی‌های متعددی استفاده از این دارو را پیشنهاد داده‌اند و این دارو را در موارد مقاوم به

تتراسایکلین نیز پیشنهاد کرده‌اند (۱۲ - ۹) و همچنین روش‌ها و مقادیر درمانی متفاوتی با استفاده از آزیترومایسین پیشنهاد شده است (۱۴ و ۱۳) حتی بررسی‌هایی نیز تأثیر مناسب این دارو را با درمان متناوب (پالسی) گزارش کرده‌اند (۱۵).

هنوز در مورد تأثیر درمان با آزیترومایسین و نحوه مصرف این دارو تحقیقات ادامه دارد و محققان در حال بررسی انواع روش‌های درمانی با آزیترومایسین هستند (۱۶ و ۹). با توجه به شیوع بالای این بیماری که در برخی کشورها شیوع ۷۰ تا ۸۷ درصد نیز گزارش شده است (۱۷) و با توجه به شرایط روانی جوانان و اهمیت آنان به زیبایی صورت و این که درمان مؤثر این بیماری می‌تواند تأثیر به‌سزایی روی زندگی افراد مبتلا بگذارد این مطالعه انجام شد.

هدف از این مطالعه مقایسه اثر آزیترومایسین و تتراسایکلین خوراکی در درمان آکنه و لگاریس در آکنه‌های صورت و پشت است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی شده یک سو کور انجام شد که در آن ۸۲ بیمار ۱۵ تا ۲۲ ساله مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان بعثت سنندج در سال ۱۳۸۷ که دارای تعداد

1-Propionibacterium Acne

تخصیص تصادفی در یکی از گروه‌های درمانی قرار می‌گرفتند و ضمن ثبت اسامی و گروه درمانی در فرم اولیه بیماران، یک کد عددی به آنها داده می‌شد که این کد، گروه درمانی را نشان نمی‌داد. هیچ داروی موضعی یا سیستمیک دیگری در طی درمان داده نشد. در صورت مراجعه بیمار مبتلا به آکنه که دارای کد بودند، ابتدا معاینات لازم انجام می‌شد و نتیجه در یک پرسشنامه قید می‌گردید. در انتهای معاینات، نوع درمان دریافتی بر اساس کد آنها و تطبیق با فرم اولیه بیماران مشخص می‌شد.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS^(۱) و آزمون‌های آماری تی مستقل^(۲)، من ویتنی^(۳) و مجذور کای^(۴) تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

از ۷۶ بیمار، ۳۱ نفر (۴۰/۸ درصد) مرد و ۴۵ نفر (۵۹/۲ درصد) زن بودند. ۳۴ نفر (۴۴/۷ درصد) در گروه درمان با آزیترومایسین و ۴۲ نفر (۵۵/۳ درصد) در گروه تتراسایکلین قرار گرفتند. کلیه افراد دارای ضایعات صورت و ۳۰ نفر (۳۹/۵ درصد) دارای ضایعات در پشت بودند. میانگین تعداد آکنه در صورت و پشت قبل از درمان متفاوت نبود (جدول ۱). بین میانگین تعداد کومدون و پاپول‌های التهابی نیز در صورت و پشت قبل از درمان تفاوت

ضایعات پاپولی التهابی بین ۱۵ تا ۳۹ ضایعه (شدت متوسط) در صورت بودند، وارد مطالعه شدند (۱۸).

این پژوهش مورد تصویب کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کردستان قرار گرفت.

حجم نمونه بر اساس بهبود احتمالی ۸۰ درصد در گروه آزیترومایسین و ۵۰ درصد در گروه تتراسایکلین برابر ۳۶ نفر در هر گروه محاسبه شد که ۵ نفر به هر گروه اضافه شد. ۲ نفر از بیماران (یک نفر از هر گروه) مراجعه مجدد نداشتند. سه نفر از بیماران گروه آزیترومایسین و یک نفر از گروه تتراسایکلین دچار اسهال شدند و دارو قطع گردید و در نهایت ۷۶ بیمار بررسی شدند. کلیه بیماران دارای معیارهای ورود که در یک دوره ۳ ماهه مراجعه کرده بودند به مطالعه وارد شدند. معیارهای ورود شامل: رضایت بیمار، سن بالای ۱۵ سال و آکنه با درجه متوسط بود. معیارهای خروج شامل: حاملگی، شیردهی، بیماری‌های مزمن، مصرف آنتی‌بیوتیک خوراکی در ۳۰ روز گذشته، مصرف درمان موضعی در ۱۴ روز گذشته و عوارض شدید دارویی بود. رژیم دارویی در گروه مداخله ۵۰۰ میلی‌گرم آزیترومایسین سه روز در هفته در ماه اول و سپس ۲۵۰ میلی‌گرم یک روز در میان و در گروه کنترل ۲۵۰ میلی‌گرم تتراسایکلین ۴ بار در روز برای ۱۲ هفته بود و معاینات مجدد ۱۲ هفته بعد از درمان انجام شد. تخصیص به صورت تصادفی و به وسیله یک پرستار انجام شد. بیماران بعد از امضای رضایت‌نامه با

1-Statistical Package for Social Sciences
2-Independent T-test
3- Mann-Whitney
4-Chi-Square Test

نشد. این تفاوت در ضایعات پاپولی التهابی صورت در گروه آزیترومایسین و تتراسایکلین به ترتیب با میانگین و انحراف معیار $۸۲/۳ \pm ۲۲/۵$ و $۶۳/۶ \pm ۲۱/۵$ و در پشت $۲۶/۶ \pm ۸۰/۱$ و $۵۸/۶ \pm ۲۵/۹$ بود ($p < ۰/۰۵$) (جدول ۳).

در مورد عوارض دارویی در این مطالعه ۳ نفر (۸/۱ درصد) از گروه آزیترومایسین و ۱ نفر (۲/۳ درصد) از گروه تتراسایکلین دچار اسهال شدند، ولی بقیه بیماران داروها را تحمل کرده و مشکل خاصی نداشتند.

معنی‌دار آماری وجود نداشت. بیماران هر دو گروه پاسخ به درمان واضحی داشتند. در دو گروه تفاوت معنی‌داری در میانگین ضایعات پاپولی التهابی در صورت و پشت بعد از درمان مشاهده گردید ($p < ۰/۰۵$)، ولی تفاوت معنی‌داری در میانگین ضایعات کومدون در دو گروه بعد از درمان وجود نداشت (جدول ۲). درصد بهبود ضایعات در گروه آزیترومایسین بیشتر از گروه تتراسایکلین بود، ولی در ضایعات کومدونی تفاوت معنی‌دار آماری مشاهده

جدول ۱: مقایسه مشخصات بیماران دو گروه قبل از مداخله

متغیرها	آزیترومایسین (۳۴ نفر)	تتراسایکلین (۴۲ نفر)	سطح معنی‌داری
نسبت مرد به زن	۰/۹	۰/۶	NS*
محل ضایعات			
صورت تعداد (درصد)	۳۴ (۱۰۰)	۳۲ (۱۰۰)	NS*
پشت تعداد (درصد)	۱۴ (۴۱/۲)	۱۶ (۳۸/۱)	NS*
میانگین سن (سال)	۲۱/۱±۴	۲۱/۱±۴/۵	NS*
طول مدت آکنه (ماه)	۹/۲±۵/۶	۹/۵±۶	NS*

*NS: Not Significant

جدول ۲: مقایسه میانگین و انحراف معیار تعداد ضایعات در دو گروه قبل و بعد از درمان

محل ضایعات	نوع ضایعات	گروه آزیترومایسین	گروه تتراسایکلین	سطح معنی‌داری
صورت	کومدون	۳۴ نفر	۴۲ نفر	
	قبل از درمان	۲۱/۷ ± ۴/۹	۲۰/۹ ± ۴/۴	NS*
	۱۲ هفته	۱۲/۱ ± ۵/۹	۱۲/۳ ± ۵/۲	NS*
	پاپول‌های التهابی	۳۴ نفر	۴۲ نفر	
پشت	قبل از درمان	۲۸/۶ ± ۶/۹	۲۹ ± ۷/۹	NS*
	۱۲ هفته	۴/۷ ± ۵/۸	۱۰/۸ ± ۷/۴	۰/۰۰۰۱
	کومدون	۱۴ نفر	۱۶ نفر	
	قبل از درمان	۲۰/۸ ± ۴/۹	۱۹/۳ ± ۶/۷	NS*
پشت	۱۲ هفته	۱۱/۴ ± ۴/۸	۱۲/۴ ± ۵/۳	NS*
	پاپول‌های التهابی	۱۴ نفر	۱۶ نفر	
	قبل از درمان	۲۱/۹ ± ۴/۳	۲۱/۹ ± ۸/۵	NS*
	۱۲ هفته	۴/۴ ± ۵/۹	۱۰/۶ ± ۸/۷	۰/۰۳

*NS: Not Significant

جدول ۳: مقایسه میانگین و انحراف معیار کاهش ضایعات در دو گروه بعد از هفته ۱۲ درمان

نوع و محل ضایعات	گروه آزیترومایسین	گروه تتراسایکلین	سطح معنی‌داری
صورت	۳۴ نفر	۴۲ نفر	
کومدون	۴۶/۴ ± ۲۰	۴۲/۵ ± ۱۸/۶	NS*
پاپولهای التهابی	۸۲/۳ ± ۲۲/۵	۶۳/۶ ± ۲۱/۵	۰/۰۰۱
پشت	۱۴ نفر	۱۶ نفر	
کومدون	۴۵/۹ ± ۱۸/۸	۳۵/۹ ± ۱۶/۱	NS*
پاپولهای التهابی	۸۰/۱ ± ۲۶/۶	۵۸/۶ ± ۲۵/۹	۰/۰۳

*NS: Not Significant

بحث و نتیجه‌گیری

چندین درمان سیستمیک برای آکنه مورد استفاده قرار می‌گیرد که شامل استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها، هورمون درمانی، ایزوترتینوئین و کورتیکواستروئیدها است که آنتی‌بیوتیک خوراکی به صورت یک درمان سیستمیک به صورت عملی و گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرد (۲). یکی از مشکلاتی که در مورد درمان آکنه وجود دارد مقاومت آنتی‌بیوتیکی است (۷ و ۸). آزیترومایسین یکی از آنتی‌بیوتیک‌هایی است که اخیراً جهت درمان آکنه استفاده می‌گردد و در بررسی‌های نشان داده شده که تأثیر آن مشابه تتراسایکلین و مینوسیکلین است (۹-۱۲). این آنتی‌بیوتیک یک ماکرولید بوده که نحوه استفاده از آن شبیه اریترومایسین است (۱۳). توزیع وسیع آن در بافت‌ها باعث می‌شود که بتوان از آن به صورت درمان پالسی نیز استفاده کرد (۱۸). آزیترومایسین آنتی‌بیوتیکی وسیع‌الطیف بوده و علیه گرم مثبت‌ها و تعداد زیادی از گرم منفی‌ها مؤثر می‌باشد (۱۹ و ۲۰).

با توجه به این که هنوز در مورد تأثیر درمان با آزیترومایسین و نحوه مصرف این دارو تحقیقات ادامه دارد، لذا هدف از این مطالعه مقایسه اثر آزیترومایسین و تتراسایکلین در درمان آکنه و لگاریس در آکنه‌های صورت و پشت بود. در مطالعه حاضر هر دو نوع درمان باعث کاهش تعداد ضایعات آکنه‌ها شده بود و در مورد کومدون‌های صورت و پشت بین دو درمان تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد، ولی کاهش تعداد پاپول‌های التهابی صورت و پشت در گروه آزیترومایسین بیشتر از گروه تتراسایکلین بود. در مطالعه کاپادیا و تالیب^(۱) (۲۰۰۴) بیشترین تأثیر آزیترومایسین در هفته ۱۲ درمان مشاهده گردید و این دارو به عنوان داروی مؤثر و بی‌خطر برای درمان آکنه پیشنهاد گردید (۲۱). در مطالعه فرناندز^(۲) (۲۰۰۰)، بعد از سه تا چهار هفته از درمان با آزیترومایسین کاهش ضایعات آکنه در صورت مشاهده شد و نتایج آن حداقل مشابه

1-Kapadia & Talib

2-Fernandez

مدت ۱۲ هفته بتواند تأثیر بهتری از تتراسایکلین داشته باشد. هرچند این تأثیر در مورد آکنه‌های پاپولی التهابی بیشتر بوده است. همچنین این درمان می‌تواند جایگزین مناسبی برای بیماران مقاوم به تتراسایکلین باشد.

ظاهراً مطالعه‌ای که اثر کمتر آزیترومایسین نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های دیگر را نشان دهد موجود نیست، بنابراین پیشنهاد می‌شود مطالعه‌های دیگری نیز روی بیماران دارای آکنه مقاوم به تتراسایکلین انجام شود و با توجه به تعداد کم نمونه‌های دارای ضایعات آکنه در پشت که البته جزو اهداف اصلی مطالعه نیز نبوده است، پیشنهاد می‌گردد بررسی‌های بیشتری نیز در مورد اثر آزیترومایسین روی ضایعات پشت صورت گیرد.

تقدیر و تشکر

از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کردستان که بررسی و تأیید مسایل اخلاقی این مطالعه را به عهده داشتند و همچنین از دکتر امیر مولانایی و کلیه همکارانی که در انجام این مطالعه همکاری کردند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

آنتی‌بیوتیک‌های دیگر بود(۹). در مطالعه اخیر نیز کاهش تعداد ضایعات پاپول‌های التهابی صورت در گروه آزیترومایسین به صورت معنی‌داری بیشتر از گروه تتراسایکلین بود. در مطالعه فرناندز بالای ۸۰ درصد ضایعات التهابی تا هفته ۱۲ درمان کاهش پیدا کرده بودند، در صورتی که کاهش در گروه تتراسایکلین ۶۸ درصد بود(۹). در مطالعه سینگهی و همکاران^(۱)(۲۰۰۲) نیز بهبودی بالای ۸۰ درصد بود (۲۲). در مطالعه حاضر نیز کاهش ضایعات پاپولی التهابی در گروه آزیترومایسین بالای ۸۰ درصد و در مورد تتراسایکلین در پشت ۵۸/۵ درصد و در صورت ۶۳/۶ درصد بود. در مطالعه بردازی و همکاران^(۲)(۲۰۰۷) بالای ۹۰ درصد بیماران بهبود بالینی پیدا کرده بودند(۲۳). در مطالعه‌ای که به وسیله رفیعی و یعقوبی(۲۰۰۶) در اهواز انجام شد، درصد بهبود ضایعات التهابی آکنه ۸۴/۷ درصد گزارش شد و این بهبود با تتراسایکلین ۷۹/۷ درصد بود(۲۴). به نظر می‌رسد در مورد آکنه‌های پاپولی التهابی مخصوصاً در صورت، درمان با آزیترومایسین می‌تواند بسیار مؤثر باشد و حتی برای بیمارانی که به آنتی‌بیوتیک‌های دیگر پاسخ مناسبی نمی‌دهند می‌تواند درمان جایگزین خوبی باشد و مطالعه‌ای که به وسیله آنتونیو و همکاران^(۳)(۲۰۰۸) انجام شد نیز این اثر را تأیید کرده است(۱۵).

با توجه به نتایج این مطالعه، به نظر می‌رسد آزیترومایسین با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم سه روز در هفته در ماه اول و سپس ۲۵۰ میلی‌گرم یک روز در میان به

1-Singhi et al
2-Bardazzi et al
3-Antonio et al

Comparison of the Therapeutic Efficacy of Azithromycin vs Tetracycline in Acne Vulgaris

Rad F*,
Yaghmaee R*,
Ghaderi E**.

*Assistant Professor of Dermatology,
Department of Dermatology, Besat
Hospital, Kurdistan University of
Medical Sciences, Sanandaj, Iran

** Assistant of Epidemiology,
Department of Epidemiology and
Biostatistics, Health Faculty, Shiraz
University of Medical Sciences,
Shiraz, Iran

Received: 01/06/2009
Accepted: 14/07/2009

Corresponding Author: Rad F
Email: dr_farokh_rad@yahoo.com

ABSTRACT:

Introduction & Objective: Acne vulgaris is a common skin disease which affects a large number of adolescents and adults at some time in their life. Several drugs have been used for the treatment of acne vulgaris and recently systemic azithromycin has been tried for its treatment. The aim of this study was to compare the therapeutic efficacy of azithromycin vs. tetracycline in acne vulgaris.

Materials & Methods: The present study was a randomized investigator-blind clinical trial, carried out at the outpatient department of Besat Hospital of Sanandaj in 2008. 82 patients were allocated randomly into two groups. Azithromycin 500 mg for 3 consecutive days per week for the first month, then 250 mg/ every other day was prescribed for the first group. The second group received tetracycline 250 mg/6h. The treatments continued for 12 weeks. The therapeutic efficacy of these drugs was assessed on the basis of lesion counting. Data were introduced into SPSS 11.5 software and analyzed by means of independent t- test, Mann-Whitney and chi-square test.

Results: The mean number of lesions was not statistically different before treatment in the two groups. There was statistically a significant difference in the mean number of inflammatory papular lesions on the face and back after treatment ($p < 0.05$). However no significant difference was found in comedons lesions in both groups. The percentages of improvement of inflammatory papular lesions on the face and back were 82.3, 63.6 and 80.14 and 58.56 respectively ($p < 0.05$).

Conclusion: This study suggested that azithromycin was more effective than tetracycline in treating inflammatory papular lesions of acne vulgaris on the face and back. Azithromycin can be used as an alternative in the treatment of resistant inflammatory papular lesions to tetracycline.

Keywords: Azithromycin, Acne Vulgaris, Tetracycline

REFERENCES:

1. Healy E, Simpson N. Acne vulgaris. *BMJ* 1994; 308:13.
2. Stern RS. Acne therapy. Medication use and sources of care in office-based practice. *Arc Dermatol* 1996; 132: 776-80.
3. Layton AM. A review on the treatment of acne vulgaris. *Int J Clin Pract* 2006; 60: 64–72.
4. Thiboutot D. New treatment and therapeutic strategies for acne. *Arch Fam Med* 2000; 9: 179-87.
5. Gupta AU, Gupta AK, Schrk NJ, Ellis CN, Voorhees JJ. Psychiatric aspect of the treatment of mild to moderate facial acne. *Int J Dermatol* 1990; 29: 719-21.
6. Enshaieh S, Jooya A, Siadat AH, Iraj F. The efficacy of 5% topical tea tree oil gel in mild to moderate acne vulgaris: a randomized, double-blind placebo-controlled study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007; 73: 22-5.
7. Leyden JJ, McGinley KJ, Cavalieri S, Webster GF, Mills OH, Kligman AM. Propionibacterium acnes resistance to antibiotics in acne patients. *J Am Acad Dermatol* 1983; 8: 41-5.
8. Eady EA, Jones CE, Tipper JL, Cove JH, Cunliffe WJ, et al. Antibiotic resistant propionibacteria in acne: Need for policies to modify antibiotic usage. *BMJ* 1993; 306: 555-6.
9. Fernandez-Obregon AC. Azithromycin for the treatment of acne. *Int J Dermatol* 2000; 39: 45-50.
10. Kus S, Yucelten D, Aytug A. Comparison of efficacy of azithromycin vs. doxycycline in the treatment of acne vulgaris. *Clin Exp Dermatol* 2005; 30: 215-20.
11. Gruber F, Grubisic-Greblo H, Kastelan M, Brajac I, Lenkovic M, Zamolo G. Azithromycin compared with minocycline in the treatment of acne comedonica and papulo-pustulosa. *J Chemother* 1998;10: 469-73.
12. Basta-Juzbasić A, Lipozencić J, Oremović L, Kotrulja L, Gruber F, Brajac I, et al. A dose-finding study of azithromycin in the treatment of acne vulgaris. *Acta Dermatovenerol Croat* 2007; 15:141-7.
13. Peters DH, Friedel HA, McTavish D. Azithromycin. A review of its antimicrobial activity, pharmacokinetic properties and clinical efficacy. *Drug* 1992; 44: 750-99.
14. Alvarez-Elroco S, Enzler MJ. The macrolides. Erythromycin, clarithromycin and azithromycin. *Mayo Clin Proc* 1999; 74: 613-34.
15. Antonio JR, Pegas JR, Cestari TF, Do Nascimento LV. Azithromycin pulses in the treatment of inflammatory and pustular acne: efficacy, tolerability and safety. *J Dermatolog Treat* 2008; 19: 210-5.
16. Naieni FF, Akrami H. Comparison of three different regimens of oral azithromycin in the treatment of acne vulgaris. *Indian J Dermatol* 2006; 51: 255-7.
17. Leyden JJ. Therapy for acne vulgaris. *N Engl J Med* 1997; 336: 1156-62.
18. Doshi A, Zaheer A, Stiller MJ. A comparison of current acne grading system and proposal of novel system. *Int J Dermatol* 1997; 36: 416-8.
19. Hamilton-Miller JM. In vitro activities of 14-, 15- and 16- membered macrolides against Gram-positive cocci. *J Antimicrob Chemother* 1992; 29: 141-7.
20. Agacfidan A, Moncada J, Schachter J. In vitro activity of azithromycin against Chlamydia trachomatis and Chlamydia pneumoniae. *Antimicrob Agents Chemother* 1993; 37: 1746-8.
21. Kapadia N, Talib A. Acne treated successfully with azithromycin. *Int J Dermatol* 2004; 43: 766-7.
22. Singhi MK, Ghiya BC, Dhabhai RK. Comparison of oral azithromycin pulse with daily doxycycline in the treatment of acne vulgaris. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2003; 69: 274-6.
23. Bardazzi F, Savoia F, Parente G, Tabanelli M, Balestri R, Spadola G, Dika E. Azithromycin: a new therapeutical strategy for acne in adolescents. *Dermatol Online J* 2007; 13: 4.
24. Rafiei R, Yaghoobi R. Azithromycin versus tetracycline in the treatment of acne vulgaris. *J Dermatolog Treat* 2006; 17: 217-21.