

GRİSEOFULVİNİN EKONOMİK KULLANILMASI HAKKINDA ÇALIŞMA

Dr. Lütfullah Aksungur (x)
Dr. Sebahat Kot (xx)
Dr. Ayten Ural (xx)
Dr. Dündar Gürel (xxxx)

ÖZET

Çeşitli tip 116 adet saçlı deri mantar hastalığında, griseofulvin, muhtelif miktarlarda ve tek doz halinde kullanıldı. Bu tür tedavinin Tinea capitis vakalarında % 91, favuslarda % 77,7 oranında iyi netice verdiği tesbit edildi. Daha ucuza mal olması nedeniyle, kontrole gelebilecek hastalarda bu tip tedavi yönteminin kullanılmasının daha uygun olacağı kanısına varıldı.

GİRİŞ

Memleketimizin fakir ve geri kalmış bir bölgesi olan Doğu Anadolu'da dermatofit mantarların yaptığı hastalıklar çok fazla rastlanmaktadır. Ayrıca bölge halkının fakirliği, bilgisizliği ve yerleşme yerlerinin sağlık kurumlarına uzak olması nedeniyle hastalıklarının tedavisi bir problem teşkil etmektedir. Bundan başka tedavi için geç veya erken başvuran bu hastalar, griseofulvinin halâ pahalı ilaçlar grubundan olması sebebiyle tam dozunu almamakta, alsalar bile kullanma süresinin 30-60 gün

gibi uzun bir zamanı içine alması nedeniyle kullanmalarında bir aksaklık meydana gelmektedir. Bundan dolayı ilâcın tedavide en etkili dozunu tesbit etmek ve alınmasında en pratik ve kısa yolu bulmak amacı ile 116 hasta üzerinde bu araştırmayı yapmış bulunuyoruz.

MATERYEL VE METOT

Hastalarımız beş ayrı gruba ayrılarak tedavi tatbik edildi:

1- Birinci gruptaki 21 hastaya griseofulvinin asgari total dozu olan 3 gr. ın hepsi 8 saat içinde verildi.

(x) Çukurova Tıp Fakültesi Dermatoloji Profesörü.

(xx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Uzman Asistanı.

(xxx) Ajaürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Uzman Asistanı.

(xxxx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Asistanı.

II- İkinci grupta 25 hastaya 3 gr. la 6 gr. arasında griseofulvin 8 saatte verildi.

III- Üçüncü gruptaki 47 hastaya ilaç kiloya göre hesaplanarak verildi. İlk 15 kilo için 3 gr., 15 den fazla gelen her kilo için de 200 mgr. dan hesap ederek total dozun hepsini dört eşit parçaya bölüp gün aşırı olmak üzere dört defada verildi. Yani ilaç 8 günde verilmiş oldu.

IV- Dördüncü gruptaki 13 hastanın kilosu 15 kgr. daha fazla değildir. Bunlara 3. gruptaki gibi 3 gr. griseofulvini gün aşırı olmak üzere dört eşit parça halinde gene dört defada verildi.

V- Beşinci gruptaki hastalara ise kgr. başına 12,5 mgr. dan hesaplanarak gün aşırı 45 gün verildi.

Tedavi başladıktan sonra bütün gruplarda 30 ve 45. günlerde KOH muayenesi ve mantar kültürleri yapıldı.

BULGULAR

Birinci gruptaki hastaların yaşları 2 ile 25 arasında değişmekte idi. Hepsinde de saçlı mantar hastalığı vardı. Bunun 17 si T. capitisi, 4 tanesi favustu. T. capitislilerin hepsinden M. canis üredi. Çünkü bu gruptaki hastaların çoğu çocuk yuvasında çıkan bir epidemisi sırasında seçilmişlerdir. Diğer 4 tanesinde ise T. schönleine üredi. T. capitisi olanların 10 tanesinde tedavinin 30. gününden itibaren yapılan gerek KOH, gerekse kültür neticeleri negatifti. T. capitislilerin geriye kalan 7 tanesinin ve diğer 4 favus vak'asının 30 ve 45. günlerdeki kültür ve KOH neticeleri pozitif, yani tedaviye cevap vermediler (Tablo: 1).

İkinci gruptaki hastalar ayrıca yaşlarına göre subgruplara ayrılarak tedavi uygulandı.

a) Hepsi de 5 yaşında bulunan 1. subgruptaki 8 hasta T. capitisi idiler ve hepsinde de M. canis üredi. Tedavide 3 tanesine 4 gr. grisovin, 5 tanesine de 4,5 gr. grisovin verildi. 4 gr. verilenlerden 2 tanesinin KOH ve mantar kültürü neticeleri 30. günden itibaren negatif bulunduğu halde 1 tanesinde 45. günde negatif bulundu. 4,5 gr. verilenlerden 2 tanesinde netice 30. günden itibaren negatif, diğer 2 tanesinde pozitif (Tablo: 1). Yani netice vermedi.

b) Hepsinde 6 yaşında bulunan II. subgruptaki hastalarda T. capitisi vardı. Kültürlerinde M. canis üredi. Burlardan 4 tanesine 5 gr., 2 tanesine 6 gr. grisovin verildi. 4 gr. alanlardan hepsinin 30. günden itibaren KOH ve kültür neticeleri negatif olduğu halde 6 gr. alan diğer 2 tanesi tedaviye hiç cevap vermedi.

c) Üçüncü subgruptaki 4 hastanın başından M. canis üretildi. Bunlardan 2 tanesine 5 gr., diğer ikisine 6 gr. grisovin verildi. 5 gr. alanlardan bir tanesinde KOH ve kültür 45. günde negatifleşti. 5 gr. alanlardan 1 tanesi, 6 gr. alarlardan her ikisi de tedaviye cevap vermedi (Tablo: 1).

d) IV. subgrupta yaşları 2-20 arasında olan 7 hasta vardı. Hepsi de favuslu idiler ve kültürlerinde T. schönleine üretildi. Hiç birinden iyi netice alınamadı (Tablo: 1).

III- 47 kişilik olan 3. grup ve 13 kişilik 4. gruptaki hastalardan üretilen mantar türleri muhtelif (Tablo II). Klinik olarak T. capitisi ve favusun her ikisi de vardı.

(Tablo 1). Tek doz griseofufvin verilen 46 vak'anın sonuçları.

Yaş	Vak'a Adedi	Mantarin Cinsi	Verilen griseofufvin Miktarı	Kültürün neticeleri 30. gün 55. gün
2—5	17	M. Kanis	3. gr.	10 adet (—) (—)
				7 » (+) (+)
15—25	4	T. sön	3. gr.	4 » (+) (+)
5	5	M. Kanis	4.5 gr.	3 » (+) (+)
				2 » (—) (—)
				3
				1 » (+) (—)
6	4	M. Kanis	5.0 gr.	4 » (—) (—)
				2
7	2	M. Kanis	5.0 gr.	1 » (+) (—)
				1 » (+) (+)
				2
2—20	7	T. sön	6.0 gr.	6 » (+) (+)

Tablo II)—III. ve IV. gruptaki 60 vak'adan idantifiye edilen mantar türleri

36 tane T. schönleine.
15 " M. canis
6 " T. verrukozum.
2 " T. violeseum.
1 " T. mentegroph.

(Tablo 3) III. ve IV. grupta total olarak verilen griseofufvine rezistan mantar türleri

Mantar	III. Grup	IV. Grup
T.schönleine.	8	0
M.canis.	1	1
T.verrukozum.	0	0
T.violeseum.	0	0
T.mentegroph	0	0

Bu grupaki hastalardan 15 tanesinde KOH ve kültür neticeleri 30 günde negatifleşti. 23 tanesinde ise 45. günde negatifleşti. Geriya kalan 9 vak'a ise tedaviye rezistandı. (Tablo III).

IV. gruptaki 13 hastanın kiloları 15 i geçmediği için bunlara 3 gr. griseofulvin 4 eşit miktarda, gün aşırı olmak üzere 3 defada verildi. Bunlardan 9 tanesinin KOH ve kültür neticeleri 30. günde negatif bulundu. 2 tanesi ise 45. günde negatifleşti. Geriya kalan 1 tanesi tedaviye rezistandı. (Tablo: III).

V. gruptaki 10 favuslu hastaya 12,5 mgr./kgr. üzerinden hesaplanarak gün aşırı verilen griseofulvin tam etki gösterdi. 45. günde KOH ve kültür neticeleri negatif bulundu. Tedavi esnasında hastalardan hiçbirinde herhangi bir yan tesir görülmedi.

TARTIŞMA

Bulduğumuz neticelere göre, bir kaç saat içerisinde verilen total 3-8 gr. griseofulvinin tedavideki başarı oranı T. capitiserde % 60, favuslarda ise % 0 dır. Fakat total dozun gün aşırı olmak üzere 4 defada verilmesinde başarı oranı T. capitiserde % 91, favuslarda ise % 77,7 idi. Halbuki bildiği gibi griseofulvin deri, kıl ve tırnağın keratinize bölgesine yerleşerek (3, 6,8) burada bir bariyer teşkil eder. Yeterli miktarda toplanabilmesi için de mutlaka ilacı her gün vermek lüzumsuzdur. 3-8 gr. arasında total olarak 24 saat olarak 24 saate veya fraksiyone olarak birkaç günde verirsek gene o bölgede yeterli bir birikme meydana ge-

tirebiliriz (16, 28). Bu biriken griseofulvin o bölgedeki mantar hyphalarına üç yolla etki eder:

1- Epidermin keratinize bölgesinde, ayrıca kıl ve tırnağın keratininin başladığı yerde yerleşir ve hyphaların aşağı inmesine mani olur.

2- Keratinize bölgeye yerleşen ilâcın yaptığı bariyer üzerinde bulunan hyphalarda nükleoprotein sentezini inhibe ederek fungostatik etki eder ve üremelerine mani olur.

3- İlâcın bariyer teşkil ettiği tabakanın altındaki epiderm geliştikçe hasta bölge yukarı doğru itilir. Ancak bu sırada keratolitik ilâçlarda, dıştan da tedavi uygulanarak yeni bir reinfeksiyona mani olmak gerekir.

Bizim çalışmamızda bütün şartar temin edildiği halde 24 saat içinde verilen total dozda başarının T. capitiserde % 60, favuslarda % 0 olmasının sebeplerini muhtelif yönlerden düşünmek lâzımdır. Bunlardan birincisi, ilacın barsaklardan absorpsiyonu yağlı yemeklerle daha iyi olmaktadır. Bunun sebebi tam olarak bilinmemekle beraber ilacın suda erimemesine bağlanmaktadır (1, 4, 5,7). Emilimin iyi olabilmesi için barsak fonksiyonlarının da normal olması gerekir. Halbuki bölgemizde malabsorpsiyon sendomlarına pek fazla räs-anmaktadır. Dolayısıyla total doz verdiğimiz hastalara evvela barsak biopsisi yapıp normal bir barsak fonksiyonuna sahip olup olmadığının incelenmesi veya ilaç verildikten sonra griseofulvinin kandaki seviyesinin tayini gerekir. Halbuki biz bunların hiç birini yapamadık.

SUMMARY

ECONOMICAL USE OF GRISEOFULVIN

Different amounts single dose griseofulvin were used in 116 various types cases with Tinea Capitis and faus. The single dose method gave 91 per cent good results in Tinea Capitis and 77,7 per cent in favus.

The single dose griseofulvin method was found cheaper than other types of treatment. According to our impression, of the patient readmits to clinic for control purpose. This therapy may be used successfully.

YARARLANILAN KAYNAKLAR

- 1- Crouse, R.C.: Human Pharmacology of griseofulvin: The effect of fat intake on gastrointestinal absorption. Invest. Dermat. 37: 529, 1961.
- 2- Erbakan, N., Aksungur, L.: A study of development of resistance in vitro to griseofulvin by dermatophytes in Turkey. Acta. Medica. Turcica. 3: 98, 1966.
- 3- Hıldık, G., Blank, H. and Sarkany: L.: Fungus Disease and their treatment. Little, Brown Boston 1964, P. 423.
- 4- Joseph, D. D.: Drill's Pharmacology in Medicine, Third edition Mc. Graw Hill Book Company. New-York, Toronto., Sdney London. 1965 P. 1368.

Büyük ihtimalle birkaç saat içinde verilen total dozun büyük bir kısmı absorbe olmadan dışarı atılmaktadır. Nitekim gün aşırı fraksiyone olarak ilâcı olan 60 kişilik hasta gurubunda başarı nisbeti daha yüksekti. Bu nisbet T. capitililerde % 91, favuslularda % 77,7 idi. Bu sonuç da görüşümüzü destekler mahiyettedir.

Tedavinin iyi neticelenmemesinin ikinci nedeni mantarların rezistans kazanmış olabilmesidir. Zira bilindiği gibi T. rubrum, invitro çalışmalarda griseofulvinin en küçük dozuna hassas olduğu halde (2) invivo olarak en yüksek dozlara bile rezistan olabilir. Fakat diğer trikofitorlar daha az rezistandır. Bizim vak'alarımızda en fazla rezistanlık T. schönleine de görüldü. Mantarları sadece Sabouraud vasatına ektiğimiz ve daha ince bir mikolojik çalışma yapmadığımız için T. schanleine grubunda hangi türünün rezistan olduğunu bilememekteyiz.

İlâcı gün aşırı alanlarda % 100 netice alındı. Şurası muhakkak ki her şeye rağmen grisoninin total verilmesi daha az bir masrafla dahakısa bir zamanda % 85 netice vermektedir.

Hastaların bir kısmının 30; bir kısmının ise 45 günde tedaviye cevap vermesi her şahsın epidermis rejenerasyonunun değişik zamanda olmasına bağlanabilir. Zira bazılarında bu rejenerasyon ortalama 24-26 günde, bazılarında ise daha kısadır (5). Sonuç olarak ucuz ve pratik olması nedeniyle tedaviye gelebilecek hastalarda bu yöntemin uygulanmasının daha iyi olacağı kanısındayız.

- 5- Lever, F. W.: Histopathology of the Skin. Fourth ed. London W. B. Saunders Co. 1965, P. 9.
- 6- Maddin, S.: Current Dermatologic Management. First, ed. The C. V. Mosby Company London 1970, PP. 117-285.
- 7- Neves, H. A., et al.: Intermittant therapy of tinea capitis with Griseofulvin, Brit. j. Dermat. 75. 152, 1963.
- 8- Rook, A., and Wilkinson, D. S.: Textbook of Dermatology. First ed. 1969.