Atatürk Üniversitesi
Tıp Bülteni
24, (2): 279-287 1992

AKNE VULVARİSTE ANTİBİYOGRLAMA GÖRE ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ İLE SİSTEMİK TEDAVİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Akın AKTAŞ (xx)
Dr. Sabahat KOT (xx)
Dr. Şevki ÖZDEMİR (xxx)
Dr. Ayten URAL (x)

ÖZET:

Akne vulgariste sistemik tetrasiklin tedavisi ile kültür-antibiyagram sonucuna göre verilen sistemik antibiyotik tedavisini etkinlik yönünden karşılaştırmak için yapılan bu çalışmada:

Kültürde staphylococcus aureus üreyen 30 hastaya antibiyogram sonucuna göre sistemik antibiyotik.

35 hastaya sistemik tetrasiklin tedavisi verildi.

Sistemik tetrasiklin tedavisinin, kültür-antibiyogram sonucuna göre verilen sistemik antibiyotik tedavisinden daha etkin olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Akne vulgaris, Tedavi, Tetrasiklin.

GİRİŞ :

Akne vulgaris, ergenlik çağında sıklıkla görülen, pilosebase ünitin kronik inflamatuar bir hastalığıdır (1).

Akne vulgarisin etyolojisinde, başta hormonlar ve mikroorganizmalar olmak üzere, birçok faktörler rol oynamaktadır. bunlar; emosyonel faktörler, besinler, ilaçlar, immünolojik ve genetik faktörler ile iklim ve fiziksel yapıdır (1,5).

Akne vulgaris etyolojisinde rol oynayan faktörlerin çok oluşundan dolayı, uygulanan lokal ve sistemik tedavi ve sistemik tedavi yöntemleri de çok çeşitlidir (1-6).

(x) Atatürk Üniversitesi Tıp Fak. Dermatoloji Anabilim Dalı Uz. Dr.
(xx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fak. Dermatoloji Anabilim Dalı Prof. Dr.
(xxx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fak. Dermatoloji Anabilim Dalı Doç. Dr.
(xxxx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fak. Dermatoloji Anabilim Dalı Prof. Dr.

Biz bu çalışmamızda, hayati önemi olmamakla beraber, estetik açıdan şahısları rahatsız eden, kronik bir hastalık olması nedeniyle psişik bozukluklara yol açabilen ve ekonomik yönden yük getiren akne vulgariste, en etkili tedavi şeklini belirlemeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOD :

Materyalimizi Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Polikliniğine, Eylül 1989-Aralık 1990 tarihleri arasında müracaat eden 90 akne vulgarisli hasta oluşturdu.

Bu hastaları, klinik görünümlarine göre 3 gruba ayırdık:

1. Hafif vak'alar: 0-15 komedon, papül, püstül
2. Orta şeddette vak'alar: 15-30 komedon, papül, püstül
3. Şiddetli vak'alar 30'dan fazla komedon, papül e püstül, kistik lezyon.

Olgularımızın 45 tanesinde püstüllerden aerob kültür yapıldı: Önce püstüler lezyonlar kontaminasyonu önlemek için antiseptik bir solüsyonla temizlendi. Sonra taze püstüler lezyonlar steril bir iğne ile açılarak, tekniğine uygun bir şekilde aerob kültür için materyal alındı.

Alınan materyal hızla labarotuvara gönderildi. Sonra kültür için hemen besi yerine ekim yapıldı.

Kültür ortamı için, kanlı agar, eosin methylen bleu (EMB) agar, çikolata agar ve Löffler besiyeri kullanıldı. EBM agar, kanlı agar ve çikolata agar besiyerlerine tek koloni düşürme yöntemiyle ekim yapıldı. Löffler besiyerinin dik yüzeyine lup öze ile materyal sürelerek ekim işlemi tamamlandı. Ekim yapılan kanlı agar, EMB agar ve çikolata agar besiyeleri 37°Clik bir etüvde 72 saat bekletildi. Bu bekleme süresince hergün plaklarda üreme olup olmadığı kontrol edildi. Löffler besiyeri 37°C lik ortamda sadece 10 saat bekletildi. Bunun sebebi, corynebacteriumların en iyi bu süre içerisinde üremeleri ve metakromatik cisimciklerini en hızlı geliştirebilmeleridir.

Plaklarda üreyen bakteri kolonilerini morfolojik özelliklerine ve gramla boyanma durumlarına göre değerlendirdikten sonra, çeşitli besiyelerine (üreaz, mannit, hareket, sitrat, glikoz, indol ve sıvı buyyon) ekilerek biyokimyasal ve tipe özgü özelliklerini belirledik. Bütün bu veriler sonunda bakteri identifikasyonu yapıldı (7).

İdenfikasyonu yapılan mikroorganizmalardan iki-üç koloni alınarak DST (Diffusion Sensitivity Test) agar plaklarına sürüldü. Yarım saat oda ısısında bekletildikten sonra daha önceden hazırlanmış diskler birbuçuk cm. aralıklarla plağa dizildi. 37°C lik etüvde 24 saat inkubasyona bırakıldı. Her antibiyotik diskinin oluşturduğu zonlar ölçülerek bu çaplara göre duyarlı, az duyarlı ve dirençli diye rapor edildi.

Olgularımızın 15 tanesinden anareob kültür için steril ve tekniğine uygun bir şekilde materyal alındı. Anareob kültür için karaciğerli buyyon besiyerine ekilen materyaller 37°C etüvde beş gün bekletildi. Beş günden sonra üreyen mikroorganizmaların tip tayinleri gramla boyanma durumlarına göre yapıldı.

Akne vulgarisli hastalara istemik olarak iki türlü tedavi uygulandı:

1. Kültür yapılmayan 30 hasta ile anareob kültürde c. acnes üreyen vak'alarda 1 ay süre ile günde 1 gr (2x500 mg) olarak tetrasiklin verildi.

2. antibiyogram sonucuna göre değişik antibiyotikler oral olarak on gün süre ile günlük dozlar halinde verildi.

Aerob kültürde nonpatojen mikroorganizma üreyen ve üreme olmayan 15, anareob kültürde anareob streptococ üreyen ve üreme olmayan 10, toplam 25 hastaya tedavi verilmedi.

Lokal olarak da tüm hastalara retinoik asit krem (Acnelyse) uygulandı.

Tedavi sonucunda hastalar tekrar değerlendirilerek alınan cevap; çok iyi, iyi, orta şeklinde sınıflandırıldı.

Çok iyi: Bütün lezyonlar kayboldu.
İyi: Papül ve püstüller tamamen kayboldu, komedonlar azaldı.
Orta : Papül, püstül ve komedonlar azaldı.

Oral tetrasiklin ve lokal retionik asit tedavisi ile antibiyogram sonucuna göre verilen oral antibiyotik ve lokal retinoik asit tedavisinden hangisinin etkili olduğunu anlamak için de elde edilen veriler bioistatistiki yöntemlerden Kİ-KARE testi ile değerlendirildi.

BULGULAR :

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastahanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Polikliniğine başvuran 90 Akne Vulgarisli hastanın 48 (% 58) i kadın, 42 (% 47) si erkek idi.

Aerob kültür yapılan 45 hastanın 30 unda patojen mikroorganizma üredi. Patojen mikroorganizma üreyen 30 olguya antibiyograma göre sistemik antibiyotik verildi. Üreme olmayan 8 ve non-patojen üreyen 7 toplam 15 vak'aya tedavi verilmedi.

Olgularımızda antibliyograma göre verilen antibiyotikler Tablo-1'de gösterilmiştir.

Tablo-1: Olgularımızda verilen antibiyotikler.

Verilen antibiyotik	Kadın	%	Erkek	%	Toplam	%
Klavulonat ampisilin	9	30	10	33	19	63
Ofloksasin	4	14	2	7	6	21
Sulbaktam ampisilin	2	7	1	3	3	10
Eritromisin	1	3	—	—	1	3
Ampisilin	1	3	—	—	1	3
Toplam	17	57	13	43	30	100

Tablo 'da görüldüğü gibi olgularımızın çoğuna, klavulonat ampisilinverildi.

Olgularımızın tedaviye verdiği cevaplar Tablo-2'da gösterilmiştir.

Tablo-2: Olguların tedaviye verdiği cevaplar

Tedaviye cevap	Kadın	%	Erkek	%	Toplam	%
Çok iyi	—	—	—	—	—	—
İyi	5	17	2	6	7	23
Orta	12	40	11	37	23	77
Toplam	17	57	13	43	30	100

Tablo'da görüldüğü gibi olgularımızın çoğu (% 7) tedaviye orta derecede cevap vermiştir.

Anaerob kültürde üreme olan 5 olgu ile kültür antibiyogram yapılmayan 30 olguya tetrasiklin verildi.

Tetrasiklin verilen olguların tedaviye verdiği cevaplar Tablo-34te görülmektedir.

Tablo-3: Olguların tedaviye verdiği cevaplar

Tedaviye cevap	Kadın	%	Erkek	%	Toplam	%
Çok iyi	2	6	1	3	3	9
İyi	9	25	6	26	18	51
Orta	8	23	6	17	14	40
Toplam	19	54	16	46	35	100

Tablo'da görüldüğü gibi tetrasiklin verilen olguların çoğu (% 51) tedaviye iyi derecede cevap vermiştir.

Sistemik tetrasiklin ve antibiyogram sonucuna göre verilen antibiyotik tedavilerin etkinliği Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo-4: Sistemik Tetrasiklin ve Antibiyogram Sonucuna Göre Verilen Antibiyotik Tedavilerin Etkinliği

	Tedavi Etkinliği			
Tedavi Yöntemi	Çok iyi	İyi	Orta	Toplam
Tetrasiklin	3	18	14	35
Antibiyotik	0	7	23	30
Toplam	3	25	37	65

X^2 testinde Ei <5 ie sütunlar (veya satırlar) birleştirilir. Buna göre yates düzeltmesi yapılmış beklenen değerler tablo-5'te gösterilmiştir.

Tablo-5: Düzeltilmiş beklenen değerler.

	Tedavi Etkinliği		
Tedavi Yöntemi	İyi	Orta	Satır Toplamı
Tetrasiklin	21 (15.08)	14 (19.92)	35
Antibiyotik	7 (12.92)	23 (17.08)	30
Toplam	28	37	65

Tabloda görüldüğü gibi tetrasiklin ile yapılan tedavide iyi oranı 21/35=%60, orta oranı 14/35=%40'tır. antibiyogramagöre verilen antibiyotik ile yapılan tedavide iyi oranı 7/30=% 23, orta oranı 23/30=%77 olduğundan tetrasiklin ile yapılan tedavinin daha etkin olduğu söylenebilir.

TARTIŞMA :

Çalışma kapsamına aldığımız 90 Akne vulgarisli hastanın 48'i (% 53) kadın, 42 (% 47) si erkek idi. Okuyabildiğimiz kaynaklarda bu hastalığın erkeklerde daha fazla olduğu bildiriliyordu. (1,2,3,5,6,8). Bizim çalışmamızda kadın hastaların sayısının fazla olması, kadınların estetik görünüme erkeklerden daha fazla önem vermeleri ve buna bağlı olarak daha sıklıkla doktora başvurmalarına bağlı olabilir. Ayrıca kadınlarda emosyonel streslerin fazla olması organizmayı hormonal yönden etkiyelerek akne teşekülünü artırabilir.

Materyal-metot da belirttiğimiz gibi hastalarımızın bir grubuna günde 1 g (2x500 mg) dozlarda bir ay süre ile oral tetrasiklin verdik. Tetrasiklinler, inflamatuar reaksiyonlar üzerine etki ederek serbest yağ asidi miktarını azaltmakta, komedan oluşumunu yavaşlatmaktadır. Tetrasiklinler aknede; antibakteriyel, antiseborik ve lökosit kemotaksisini önleyici etkileriyle faydalı olmaktadırlar (1,2,5,6,9,10,11).

Esterly ve arkadaşları (12) yaptıkları çalışmalarında günde 1 gr dozda verilen tetrasiklin nötrofil kemotaksisi üzerine optimal derecede inhibitör etki gösterdiğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamız buna uygunluk göstermektedir.

Okuduğumuz kaynakların birisinde sistemik tetrasiklinin sistemik eritromisinden daha etkili olduğu bildirilmektedir (2). Her ne kadar olgu sayımız tek ise de, antibiyogram sonucu eritromisin verdiğimiz bu olguda biz de tetrasikline göre daha az bir iyileşme gördük.

Bazı kaynaklarda akne vulgaris tedavisinde sistemik ampisilin, kullanılmış, fakat bu ilacın fazla etkili olmadığı bildirilmiştir (10,13). Ancak tetrasiklin tedavisi sırasında gelişebilecek gram negati ffollikülitis durumunda tercih edilmesi gereken bir ilaç olduğu belirtilmiştir (6-14).

Akne vulgarisli hastalarımızda yapılan antibiyogram sonucuna göre 19 olguya klavulonat amipisilin, üç olguya sulbaktam ampisilin ve biri olguya ampisilin sistemik olarak verilmiş, fakat tetrasiklin kadar etkili olmadığı anlaşılmıştır. Kullandığımız ampisilinin, yapılan antibiyogramda etkili olduğu belirlenmekle beraber, akne tedavisinde tetrasiklin kadar etkili olmadığı anlaşılmıştır.

Sistemik ilaçlarla birlikte topik olarak kullandığımız % 0.1 lik retionik asik kreminin (Acnelyse) keratolitik ve komedolitik etkileri yanında, kaynaklarda bildirilen irritian etklisine altı vak'a dışında rastlamadık (1,2,5,6,10,15). İrritan etkiyi az görmemizin sebebi ilacı az miktarda ve sadece akşamları uygulamamız olabilir. Ayrıca bu topik ilacı her gün iki gruba da verdiğimiz için iki tedavi çeşidinin etkinliği konusunda yapacağımız karşılaştırmayı etkilemeyeceğini düşündük.

Çalışmamızdaki tedavi sonuçlarını karşılaştıracak olursak:

Antibiyogram sonucuna göre sistemik antibiyotik ile topikal retinoik asit verdiğimiz hastaların 7 (% 23) sinde iyi sonuç (papül ve püstüller tamamen kayboldu, komedonlar azaldı) alındı. 23 (% 77) hastada ise, orta derecede (papül, püstül ve komedonlar azaldı) iyileşme görüldü.

Sisemik tetrasiklin ile topikal retinoik asit verdiğimiz hastaların 3 ünde (% 9) çok iyi (bütün lezyonlar kayboldu) sonuç alındı. 18 (% 51) hastada iyi derecede iyileşme gözlenirken, 14 (% 40) ünde orta decede iyileşme görüldü.

Bu sonuçları yates düzeltmesi yapılmış Kİ-KARE testi ile karşılaştırdığımızda, % 5 hata payı ile bu iki tedavi yönteminin hastalar üzerindeki tedavi etkinlikleri farklı bulundu. Sistemik tetrasiklin tedavisine alınan iyi cevap oranı 21/35 (% 60), orta cevap oranı 14 /35 (% 40), antibiyograma göre verilen sistemik antibiyotik tedavisinden alınan iyi cevap oranı 7/30 (% 23), orta cevap oanı ise 23/30 (% 77) olduğundan sistemik tetrasiklin tedavisinin, antibiyagrama göre verilen antibiyotik tedavisinden daha etkin olduğu sonucuna varıldı.

SUMMARY :

ANTIBIOTIC TREATMENT ACCORDING TO INTIBIOĞRAM WITH SYSTEMIC TETRASIKLIN TREATMENT IN ACNE VULGARIS

In order to compare systemic tetracycline with various antibiotics according to culture-antibiogram results in acne vulgaris, 30 patients whose culture were reproduced staphylococcus aureus were treated by various systemic antibiotics and 35 patients by systemic tetracyline.

It was concluded that systemic tetracyline treatment was more effective than systemic antibiotic treatment applied according to culture antibiogram results.

Key Word: Acne vulgaris, treatment, tetracycline

KAYNAKLAR :

1. Tüzün Y., Kotoğyan, A. ve Saylan. T.: Dermatoloji, Ofset Basımevi, İstanbul, 1985, 504-523.

2. Arnold, H.L., Odam, R.B. and James, W.D.: Acne Wulgarisl in Andrews' Diseases of The Skin, Eight edition, W.B. Sounders Company, Philadelphia, 1990, 250-257.

3. Juhlin, L., Rorsman, H. and Strauss, J.S.: Acne. Dermatology Symposia in Lind, Acta Dermato Venerologica, Sumplementum 89, 1980.

4. Rook, A. et al.: Ance Vulgaris in Textbook of Dermatology. Fourth edition., Blackwell Scientific publications, London, 1986, Vol. I, 22-27, Vol. III. 1905-1910, 1913-1929.

5. Nancy, B.E. and Nancy. L.F.: Acne Current Consepts Pediatrics. 62: 1044-1055, 1978

6. Straus, J.S.: Acne Vulgaris in Dematology in General Medicine, Ed. by. Thomas B. Fitzpatrick et al. Third Edition, Mc Graw-Hill Book, Newyork, 1987. Vol. 1: 186-190, 369-370, 666-667, Vol. III: 2625.

7. Çetin, E.T.: Genel ve Pratik Mikrobiyoloji. Sermet Matbaası, İstanbul, 1973, 78-85.

8. Burton, J.L. et al.: The Prevalance of Acne Vulgaris in Adolescence. Br. J. Dermatol., 85: 119-126. 1971.

9. Bozkurt, M.: Akne Vulgaris. Ankara Numune Hastanesi Bülteni, 25-4, 345-351, 1985.

10. Ergenekon, G.: Akne Tedavisinde Yenilikler. VIII. Prof. Dr. A. Lütfü Tat simpozyumu Kitabı, Ankara, 1988, 156-166.

11. Esterly, N.B., Furey. N. and Flannigan, L.E.: The Effect of antimicrobial Agents on Leucocyte Chemotaxis. The journal of İnvestigate Dermatology, 70: 51-55, 1978.

12. Esterly, N.B. et al.: Neutrophil Chemotaxis in Patients with Acne Reçeiving oral Tetracycline Therapy, Arch. Dermatol., 120: 1308-1313, 1984.

13. Akers, W.A. et al.: Systemic antibiotics for treatment of acne vulgalris: efficacy safety. Archivesof Dermatology, 111: 1630, 1975.

14. Leyden, J.J. et al: Gram Negative Folliculitis a Complication of Antibiotic Therapy in Acne Vulgaris. Br. J. Dermatol., 88: 533, 1973.

15. Alh, N.: dermatolojide Retinoidler. Türkiye Klinikleri Hekimler Birliği Vakfı Tıp Bilimleri Dergisi (Yayınlanacak).