

# Akne Vulgaris Tedavisinde Topikal Benzol Peroxide İle Clindamycin Phosphate'in Karşılaştırılması

A COMPARATIVE STUDY OF BENZOYL PEROXIDE AND CLINDAMYCIN PHOSPHATE FOR TREATING ACNE VULGARIS

İbrahim KÖKÇAM, Melda Aİ.TINKAN, Sevil BAKIR

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD. ELAZIĞ

## ÖZET

Çalışmamızda 100 akne vulgarisli olgunun 50'sine %5'lik benzoyl peroxide (BP), 50'sine de %1'lik clindamycin phosphate (CP) verilerek bu ilaçların akne vulgaris lezyonları üzerindeki etkileri araştırıldı.

12 haftalık tedavi süresince BP ve CP'ü her ikisinin de noninflamatuar (komedon), inflamatuar (papül-püstül) ve total lezyonlar üzerine istatistiksel olarak anlamlı bulunan bir etkinlik gösterdiklerini ( $p < 0.05$ ) ve iki ilaç grubu arasında klinik etkinlik yönünden anlamlı fark bulunmadığını saptadık. Kistik lezyonların sayısında ise BP ile anlamlı bir azalma meydana gelirken ( $p < 0.05$ ) CP ile oluşan azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Fakat iki ilaç grubu arasında kistik lezyonlara etki/eri açısından anlamlı fark olmadığı saptandı.

Tedavi süresince BP ile %40 oranında lokal deri irritasyonu gelişirken, CP ile %22 oranında deride kuruluk gözlemlendi.

**Anahtar Kelimeler:** Akne vulgaris. Benzoyl peroxide, Clindamycin phosphate

T Klin Dermatoloji 1991. 1:21-30

Dermatoloji polikliniklerinde sık rastlanılan bir hastalık olan akne vulgaris polimorf lezyonlarla karakterize bir pilosebace folikül hastalığıdır. Uzun yıllar devam eden kronik inatçı bir hastalık olmasına

**Geliş Tarihi:** 22.10.1991

**Kabul Tarihi:** 26.11.1991

**Yazışma Adresi:** İbrahim KÖKÇAM  
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji  
ABD.ELAZIĞ

## SUMMARY

In this study we compared the effects of topically administered 5% benzoyl peroxide (BP) with 1% clindamycin phosphate (CP) on acne vulgaris in a group of 100 patients. The subjects were randomly assigned to one of two alternative treatments. At the end of the 12 week treatment period statistically relevant decreases in the number of noninflammatory (comedones), inflammatory (papules-pustules) and all lesions were observed with both drugs as compared to the pre-treatment findings ( $p < 0.05$  for all comparisons). The number of cystic acne lesions showed an important decrease with BP ( $p < 0.05$ ) but was not affected by CP. The differences between the effects of these drugs on all types of acne lesions were not significant. On the other hand, local reactions to BP were observed in 40% of the patients mainly in the form of irritation whereas CP caused dryness in only 22% of the patients.

**Key Words:** Acne vulgaris. Benzoyl peroxide, Clindamycin phosphate

Turk J Dermatology 1991. 1:21-30

rağmen estetik bozukluk yaradığı psikolojik sorunlar dışında hastaya bir zararı yoktur. Bu nedenle bu kronik hastalığı tedavi ederken hastaya en az zararı dokunabilecek şekilde bir tedavi yaklaşımı planlanmalıdır.

Akne vulgarisin tedavisinde inflammatuar ve noninflammatuar lezyonlara etkili olabilen sistemik ve topikal olarak çeşitli tedavi yöntemleri denenmiştir. Bu tedavilere her geçen gün yeni ilaçlar eklenmektedir. Tedavide ilk aşama hastalığı topikal preparatlarla

kontrol altına alabilmektir. Bu amaçla keratolitik ve antibakteriyel ajanlar sıklıkla kullanılmaktadır. Akne vulgaris tedavisinde topik olarak kullanılan preparatlar arasında ben/oyl peroxide ve clindamyein phosphate'ın önemli bir yeri vardır (1-7).

Literatürde çoğunlukla topik akne ilaçlarının plasebo ile kontrollü çalışmaları vardır (1,8-10). Halbuki bu ilaçların etkilerini birbiriyle karşılaştıran özellikle ben/oyl peroxide ve elindamyein phosphate ile ilgili çalışmalar oldukça azdır.

Bu çalışmada topik al preparatlardan benzoyl peroxide ve elindamyein phosphate'ın akne vulgaris tedavisinde klinik etkinliklerini ve yan etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

### MATERYAL VE METOD

Çalışma materyalini 1989-1990 yılları Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Dermatoloji Polikliniğine başvuran 100 akne vulgarisli olgu teşkil etmektedir.

Olguları seçerken özellikle verilen tedaviyi aktsatmadan kullanabilecek ve tedavi süresi olan 12 hafta boyunca düzenli kontrole gelebilecek kişiler olmasına özen gösterildi. Çalışmaya alınan hastalarda yaş-cins ayrımı gözetilmedi. Olguların daha önce tedavi görüp görmediği, hastalık süresi ve mevcut akne tipi dikkate alınmaksızın seçim yapıldı. Komedonlu akneden nodülo-kistik akneye kadar tüm akne tipleri çalışmaya dahil edildi ve yalnızca yüzdeki akne lezyonları dikkate alındı. Kronik barsak hastalığı olan ve sık sık diare epizodları geçiren olgular ile önceki 30 gün içerisinde sistemik antibiyotik, steroid, androjenik ilaç kullanmış olanlar ve son 14 gün içerisinde topik al ya da sistemik akne tedavisi gören hastalar çalışmaya alınmadı.

Olgular, topik tedaviye başlanmadan önce ve tedavi başladıktan sonraki 2., 4., 8. ve 12. haftalarda olmak üzere toplam 4 kez muayene edildi. Kontrollerde dikkat edilen hususlar belirtilerdeki sayısal değişimin saptanmasının yanısıra, muhtemel yan etkileri gözlemeye yönelikti. Başlangıçta ve her kontrolde yüzdeki akne lezyonları (komedon-papül-püstül-kist) tek tek sayılarak kaydedildi. Hastalar akne vulgarisin tabloya hakim olan lezyonlarına göre komedonlu, papüllü, püstüllü ve nodülo-kistik akne olarak gruplandırıldılar. Ek olarak her hastanın yüz cildinin yağlılık, eritem, kepeklenme ve kuruluk derecesi saptandı ve her kontrolde gözlenen

değişiklikler derece olarak kaydedildi. Bu derecelendirme cildin objektif görünümüne göre yapıldı, yağlılık ve kuruluk derecesini saptamak için ise ayrıca deri palpe edilerek değerlendirildi. Bu bulgular 0-3 arasında puanlandırıldı: Yağlılık; 0 (yağlanma yok), 1 (hafif yağlanma), 2 (orta derecede yağlanma), 3 (şiddetli yağlanma). Eritem; 0 (eritem yok), 1 (hafif bir eritem), 2 (belirgin eritem), 3 (şiddetli eritem). Kepeklenme; 0 (kepeklenme yok), 1 (hafif kepeklenme), 2 (orta şiddette kepeklenme), 3 (şiddetli kepeklenme). Kuruluk; 0 (kuruluk yok), 1 (hafif kuruluk), 2 (orta şiddette kuruluk), 3 (şiddetli kuruluk).

Yan etkiler açısından hasta bilgilendirildi. Her kontrolde yan etkiler kaydedildi. Topikal tedavi öncesi muayene ve tüm kontroller aynı araştırmacı tarafından yapıldı.

Çalışmaya alınan olguların 50'sine %5'lik benzoyl peroxide, 50'sine %1'lik elindamyein phosphate verildi.

İlaçların etkinliklerine ve yan etkilerine yönelik tüm sonuçlar aritmetik ortalama ve standart sapma ile gösterildi. Noninfiame (komedon), inflame (papülpüstül), kist ve total lezyonların sayılarındaki değişikliğin, ayrıca yağlanma, eritem, kepeklenme ve kuruluk derecelerinde oluşan değişikliklerin her iki ilaç grubunda başlangıçta, 2., 4., 8. ve 12. haftalardaki değerleri arasındaki farkın önemi için "student t" testi uygulandı. Aynı ilaç grubunda başlangıçta, 2., 4., 8. ve 12. haftalarda aynı parametrelerdeki değişikliklerin istatistiksel olarak saptanması için ise "eşleştirilmiş t" testi kullanıldı.

### BULGULAR

Olgular 61'i kadın, 39'u erkek olmak üzere toplam 100 akne vulgarisli hastadan oluşuyordu. Hastalarımızın yaşları 16-30 yaş arasında değişmekte olup yaş ortalamaları 20.42 idi. Olgular klinik görünüm açısından %42'si komedonlu akne tipine, %43'ü papüllü akne tipine, %12'si püstüllü akne tipine ve %3'ü nodüler tipte kistik akneye uyuyordu. BP ve CP kullanan hastaların yaş ve cinse göre dağılımı Tablo 1'de klinik akne tipleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

%5'lik BP süspansiyon ve %1'lik CP solüsyonunun akne lezyonları üzerine olan etkilerinin değerlendirilmesi ve bu etkilerin karşılaştırılması sonucu aşağıdaki bulguları saptadık.

**Tablo 1.** Benzoyl peroxide (BP) ve clindamycin phosphate (CP) kullanan hastaların yaş ve cinse göre dağılımı

Yaş	Cins	Kullanılan		İlaç	Toplam	Genel Toplam
		BP	CP			
16-20	K	15	19		34	58
	E	16	8		24	
21-25	K	10	8		18	32
	E	5	9		14	
26-30	K	4	5		9	10
	E	—	1		1	
	K	29	32		61	
TOPLAM	E	21	18		39	100
GENEL TOPLAM		50	50		100	

**Tablo 2.** Benzoyl peroxide (BP) ve clindamycin phosphate (CP) kullanan hastaların klinik akne tipleri

İlaç ismi	Klinik akne tipi				Toplam
	Komedonlu	Papüllü	Püstüllü	Nodülo-kistik	
BP	19	25	4	1	50
CP	22	21	6	2	50
TOPLAM	44	46	10	3	100

**Tablo 3.** Benzoyl peroxide (BP) ve clindamycin phosphate (CP) ile tedavi edilen hastalarda tedavi süresince noninflame (komedon) lezyonlardaki değişiklikler

		Tedavi Süresi				
		Başlangıç	2. Hafta	4. Hafta	8. Hafta	12. Hafta
Benzoyl peroxide						
Lezyonların sayısı:	OD + SS	26.6 + 28.3	22.0 + 25.6	19.2 + 23.4	15.5 + 20.7	12.7 + 19.2
	AS-L'S	1-120	0-111	1-90	0-78	0-76
Başlangıçta olan			- < 7 < 17.3	- 7,27.8	- 7 41.7	- 752.2
değişiklikleri yüzdesi						
P			< 0.0005	< 0.0005	< 0.0005	< 0.0005
Clindamycin phosphate						
Lezyonların sayısı:	OD + SS	27.1 + 28.8	23.1 + 26.5	20.4 + 25.2	17.2 + 23.8	14.5 + 19.6
	AS-L'S	2-110	0-100	0-100	0-100	0-73
Başlangıçta olan			- 14.7	- 7 24.7	- 7 36.5	- 746.5
değişikliklerin yüzdesi						
P			< 0.0005	0.0005	< 0.005	< 0.005
Tedaviler arasındaki fark						
P		AD	AD	AD	AD	AD

OD: Ortalama değer  
SS: Standart sapma

AS: Alt sınır  
US: Üst sınır

AD: Anlamlı değil

Tablo 4. Tedavi süresince in İla me lezyonların sayılarında değışiklikler

		Tedavi Süresi				
		Başlangıç	2. Hafta	4. Hafta	8. Hafta	12. Hafta
üenzoyi peroxide						
Lezyonların sayısı:	OD + SS	19.6+ 10.3	10.9 + 10.3	7.04 + 7.02	4.30 + 4.10	2.02 + 2.0
	L'S-L'S	2-88	0-44	0-33	0-20	0-7
Başlangıçla olan			-9,44.3	-1764.0	-9; 78.0	-17,89.6
değişikliklerin yüzdesi						
P			< 0.0005	< 0.0005	< 0.0005	< 0.0005
Clindamycin phosphate						
Lezyonların sayısı:	Ol) fSS	16.6+12.9	7.90 + 7.40	7.12+6.40	5.40 + 6.40	3.20 + 3.80
	AS-L'S	2-56	0-34	0-31	0-35	0-19
Başlangıçla olan			-9; 52,4	57.1	-9İ 67.4	-1,80.7
değişikliklerin yüzdesi						
P			< 0.0005	< 0.0005	< 0.0005	< 0.0005
Tedaviler arasındaki fark						
P		AD	AD	AD	AD	AD
OD: Ortalama değer	AS: Alı sınır	AD: Anı mlı değil				
SS: Standart sapma	ÜS: Üst sınır					

Tablo 5. Çalışma esnasında kistik lezyonların sayılarındaki değışiklikler

		Tedavi Süresi				
		Başlangıç	2. Hafta	4. Hafta	8. Hafta	12. Hafta
Benzoyl peroxide						
Lezyonların sayısı:	OD +SS	0.42 + 0.81	0.36 + 0.72	0.28 + 0/4	0.26 + 0.53	0.24+0.47
	AS-US	0-3	0-2	0-2	(1-2	0-2
Başlangıçtan olan			14.2	-1,33.3	-1; 38.0	-1 42.8
değişikliklerin yüzdesi						
P			AD	< 0.05	< 0.05	< 0.05
Clindamycin phosphate						
Lezyonların sayısı:	OD + SS	0.36+0.85	0.30 + 0.91	0.30 + 0.88	0.30 + 0.73	0.26 + 0.66
	AS + S	2-5	0-6	0-5	0-4	0-3
Başlangıçla olan			-9,16.6	-1; 16.6	16.6	-9, 27.7
değişikliklerin yüzde						
P			AD	AD	AD	AD
Tedaviler arasındaki fark						
P		AD	AD	AD	AD	AD
OD: Ortalama değer	AS: Alt sınır	AD: Anlamlı değil				
SS: Standart sapma	ÜS: L'si sınır					

Noninflame (komedon) lezyonlar üzerine her iki ilaç grubunun etkileri: Her iki tedavi ile 12 haftalık süre içerisinde komedonların sayısında anlamlı bir azalma oluştu ( $p < 0.0005$ ). İki tedavi grubu arasında 2., 4., 8. ve 12. haftalarda komedonların sayısında oluşturdukları azalma yönünden anlamlı fark bulunmadı (Tablo 3).

İnflame (papül-püstül) lezyonlar üzerine her iki ilaç grubunun etkileri: İki tedavi grubunda da inflame lezyonların sayısı tedavi süresince anlamlı

bir şekilde azaldı ( $p < 0.0005$ ). İnflame lezyonlarda oluşturdukları bu azalma yönünden iki tedavi grubu arasında tüm kontrollerde anlamlı fark bulunamadı (Tablo 4).

Kistik lezyonlar üzerine her iki ilaç grubunun etkileri: BP ile tedavinin 4. 8. ve 12. haftasında kistik lezyonlarda anlamlı bir azalma oluşmasına rağmen ( $p < 0.05$ ), 2. haftadaki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. CP ile ise tedavi süresince kistik lezyonlardaki azalma tüm kontrollerde istatistiksel

Tablo 6. Tedavi süresince lezyonların total sayılarındaki değişiklikler

		Tedavi Süresi				
		Başlangıç	2. Hafta	4. Hafta	8. Hafta	12. Hafta
Benzoyl peroxide						
Lezyonların sayısı:	OD + SS	46.5 + 34.1	33.5 + 30.4	27.1 + 26.3	19.9 + 22.1	15.3 + 19.8
	AS-US	10-155	2-124	2-99	1-83	0-81
Başlangıçla olan			-1/28	-1/41	-1/57	-1/67
değişikliğin yüzdesi						
P			< 0.0005	< 0.0005	< 0.0005	< 0.0005
Clindamycin phosphate						
Lezyonların sayısı:	OD + SS	43.9 + 34.0	31.8 + 28.8	28.1 + 26.4	23.1 + 25.9	19.2 + 22.7
	AS-US	2-161	2-123	1-120	1-110	0-95
Başlangıçtan olan			-1/35	-1/43		-1/61
değişikliğin yüzdesi					-1/53	
P			< 0.0005	< 0.0005	< 0.0005	< 0.0005
Tedaviler arasındaki fark					< 0.0005	
P		A D	A D	A D	A D	A D
OD: Ortalama değer	AS: Alt sınır		A D: Anlamli değil			
SS: Standart sapma	ÜS: Üst sınır					

Tablo 7. Benzoil peroxide (BP) ve clindamycin phosphate (CP) ile tedavi edilen hastalarda tedavi süresince deri yüzeyindeki yağlılık derecelerindeki değişiklikler

		Tedaviler Süresi				
		Başlangıç	2. Hafta	4. Hafta	8. Hafta	12. Hafta
Benzoyl peroxide						
Yağlılık dereceleri:	OD + SS	1.24 + 0.64	0.60 + 0.60	0.62 + 0.69	0.32 + 0.54	0.30 + 0.50
	AS + S	0-2	0-2	0-2	0-2	0-2
P			< 0.0005	< 0.0005	< 0.0005	< 0.0005
Clindamycin phosphate						
Yağlılık dereceleri:	OD + SS	1.12 + 0.75	0.92 + 0.80	0.70 + 0.65	0.61 + 0.56	0.58 + 0.54
	AS + ÜS	0-2	0-3	0-2	0-2	0-2
P			< 0.01	< 0.0005	< 0.005	< 0.0005
Yağlılık dereceleri arasındaki fark					< 0.005	< 0.005
P		A D	< 0.025	A D	< 0.005	< 0.005
OD: Ortalama değer	AS: Alt sınır		A D: Anlamli değil			
SS: Standart sapma	ÜS: Üst sınır					

olarak anlamlı değildi (Tablo 5). Her iki tedavi grubunun kistik lezyonlar üzerine etkileri birbiri ile karşılaştırıldığında tedaviler arasındaki fark anlamlı bulunmadı (Tablo 5).

Total lezyonlar üzerine her iki ilaç grubunun etkileri: BP ve CP'nin her ikisi de tedavi süresince tüm kontrollerde total lezyonların sayılarında anlamlı bir azalma oluşturdu (p < 0.0005). İki tedavi grubunun total lezyonlar üzerine etkileri karşılaştırıldığında ise tedaviler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 6).

Yan etkiler: Her iki tedavi grubundaki hastaların yan etkiler açısından objektif ve subjektif olarak değerlendirildi. Her hastanın başlangıçta, 2., 4., 8. ve 12. haftalarda deri yüzeyindeki yağlılık, eritem, kepeklenme ve kuruluk dereceleri saplandı. Subjektif olarak da her kontrolde yanma, batma kaşıntı hissi olup olmadığı hastalara soruldu.

%5'lik BP tedavisi kullanan 50 hastanın 20'sinde (%40) hafiften şiddetliye değişen lokal iritasyon dermatiti gelişti. Oluşan iritasyon dermatiti eritem, kepeklenme, kuruluk ve yanma, batma, kaşıntı

Tablo 8. Tedavi süresince deri yüzeyinde enlem derecelerinde değişiklikler

		Tedavi Süresi				
		Başlangıç,	2. Hafta	4. Hafta	8. Hafta	12. Hafta
Benzoyl peroxide						
Enlem dereceleri:	O1) + SS	0.8ü + 0.67	1.06 + 0.93	0.94 + 0.72	0.7(1 + 0.67	0.68 + 0.55
	AS 1 S	0-2	0-3	0-2	0-2	0-2
P			< 0.025	AD	A1)	AD
Clindamycin phosphate						
Enlem dereceleri:	O1) -1 SS	0.72 + 0.57	0.68 + 0.71	0.48 + 0.64	0.24+0.47	0.20+0.4
	AS - Ü S	0-2	0-3	0-2	0-2	0-1
İ			AD	< 0.005	< 0.005	<0.05
Enlem dereceleri arasındaki fark						
T		A1)	< 0.05	< 0.05	< 0.0005	< 0.0005
OD: Ortalama değer	AS: Alı sınır					
SS: Standart sapma	1 S* 1.'sl sınır					
				AD: Anlamli değil		

semptomlarını içeriyordu. 2 hastada birinci haftada eritem ve skuamın hakim olduğu kaşıntı, yanma hissi ile birlikte şiddetli bir irrilasyon dermatiti gelişti. Tedaviye bir hafta ara verildi ve az poleni lopik kortikosteroidler uygulandı. Daha sonra tedaviye günde bir kez uygulama şeklinde devam edildi. 18 hastada ise hafif derecede lokal irrilasyon bulguları gözlemlendiğinden tedaviye 2 ya da 3 gün ara verilip sonra günde bir kez uygulama şeklinde devam edildi. Bu hastaların hiçbirinde lokal irrilasyon bulguları tedaviyi sonlandırılmaya kadar şiddetli olmadığından ilacı tedavi süresi doluncaya kadar kullandılar. Lokal deri iritasyonu gelişen bu 20 hastanın tümünde tedavi boyunca hafif bir eritem, kepeklenme ve kuruluk vardı.

CP kullanan hastaların 1 Tinde (%22) 2. ve 4. haftalarda belirginleşen kuruluk ile birlikte halil kaşıntı ve yanma hissi saptandı. Her iki ilaç grubundaki hastaların yağlılık, eritem ve kuruluk dereceleri başlangıçla, 2., 4., 8. ve 12. haftalarda istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Böylece yağlılık, eritem, kepeklenme ve kuruluk üzerine etkileri açısından iki ilaç grubu arasındaki farkın önemli olup olmadığı araştırıldı.

Yağlılığın her iki tedavi grubunda da tedavi süresince tüm kontrollerde anlamlı olarak azaldığı tesbit edildi ( $p < 0.05$ ). İki grup karşılaştırıldığında 2., 8. ve 12. haftalarda yağlılık dereceleri arasında anlamlı fark bulunurken ( $p < 0.05$ ), 4. haftada aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı (Tablo 7).

Eritem derecesinde BP ile 2. haftada ( $p < 0.025$ ) anlamlı bir artış gözlenirken 4. haftadaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Tedavinin 8. ve 12.

haftasında ise eritem derecesinde başlangıça göre istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir azalma tesbit edildi. CP ile ise tedavi süresince eritem derecesinde başlangıça göre azalma tesbit edildi. Eritemdeki bu azalma 2. haftada anlamlı değildi. Fakat daha sonraki kontrollerde anlamlı bulundu ( $p < 0.05$ ). İki tedavi grubu karşılaştırıldığında eritem dereceleri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.05$ ) (Tablo 5).

Kuruluk derecesinin her iki ilaç grubunda da tüm kontrollerde başlangıça göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığı gözlemlendi ( $p < 0.05$ ). İki ilaç grubu karşılaştırıldığında ise 8. hafta dışında 2., 4. ve 12. haftalarda kuruluk dereceleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.05$ ) (Tablo 10).

## TARTIŞMA

BP komedoölik ve antibakteriyel özelliklerinden dolayı akne vulgarisin tedavisinde önemli bir yer tutar. Anaerobik bakteriyel floranın inhibisyonuna neden olarak, sonuçta bakteri duvarından salgılanan lipolitik enzimlerin azalmasına yol açar, böylece deri yüzeyindeki serbest yağ asitlerini önemli ölçüde azaltır (1,11-13).

Taşpınar ve arkadaşlarının %5'lik BP ile yaptıkları bir çalışmada 8 haftalık tedavi sonunda tüm akne lezyonlarında %31 oranında iyileşme tesbit etmişlerdir (14).

BP ile yüz cildindeki mikrobiyal floradaki azalmanın tetracyclinler ile eşit oranda olduğu bildirilmiştir (12). Komedoölik etkisinin ise topikal vitamin A asidinden daha az olduğu bilinmektedir (15).

Tablo 9. Tedavi süresince deri yüzeyinde kuruluk derecelerindeki değişiklikler

		Başlangıç	Tedavi Süresi			
			2. Hafta	4. Hafta	8. Hafta	12. Hafta
Benzoyl peroxide						
Kepeklenme dereceleri:	OD + SS	0.01 + 0.19	0.58 + 0.7	0.56 + 0.64	0.36 + 0.52	0.26 + 0.44
	AS-ÜS	0-1	0-2	0-2	0-2	0-1
P			< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
Clindamycin phosphate						
Kepeklenme dereceleri:	OD + SS	0.02 + 0.14	0.22 + 0.54	0.20 + 0.53	0.04 + 0.19	0.06 + 0.26
	AS-ÜS	0-1	0-2	0-2	0-1	0-1
P			< 0.01	AD	AD	< 0.05
Kepeklenme dereceleri arasındaki fark						
P			< 0.005	< 0.005	< 0.0005	< 0.025
OD: Ortalama değer	AS: Alt sınır		AD: Anamlı değil			
SS: Standart sapma	ÜS: Üst sınır					

Tablo 10. Tedavi süresince deri yüzeyinde kuruluk derecelerindeki değişiklikler

		Başlangıç	Tedavi Süresi			
			2. 1 lafla	4. 1hı İta	S. Halta	12. Hafta
Benzoyl peroxide						
Kuruluk dereceleri:	OD + SS	0.10 + 0.30	0.96 + 0.78	1.0+ 0/4	0.76 + 0.55	0.88 + 0.39
	AS-ÜS	0-1	0-2	0-2	0-2	0-2
P			< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
Clindamycin phosphate						
Kuruluk dereceleri:	OD + SS	0.20 + 0.45	0.66+0.77	0.68+ 0.65	0.60 + 0.64	0.58 + 0.67
	AS-ÜS	0-2	0-3	0-2	0-2	0-3
P			< 0.005	< 0.01)5	< 0.005	< 0.005
Kuruluk dereceleri arasındaki fark						
P			< 0.05	< 0.001	AD	< 0.005
OD: Ortalama değer	AS: Alt sınır		AD: Anamlı değil			
SS: Standart sapma	ÜS: Üst sınır					

Schulle ve arkadaşları %5'lik BP losyon ile 5 gün gibi kısa bir süre içerisinde inflame akne lezyonlarının sayısında anlamlı bir azalma teshil etmişlerdir (10).

%5'lik BP ve %1.5'luk topikal erythromycin'in etkilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada yüzeysel inflame lezyon sayısını azaltmada aynı oranda etkili oldukları gözlemlendi. Ancak noninflame lezyonlara erythromycin'in etkili olmadığı BP'in ise bu lezyonları anlamlı derecede azalttığı saptanmıştır. Bu özellikler dikkate alındığında BP'in erythromycin'e göre daha kullanılır olduğu bildirilmektedir (3).

Flückiger ve arkadaşları %5'lik BP-%2'lik miconazole krem kombinasyonunun tek başına kullanılan %5'lik BP jel ile aynı etkiye sahip olduğunu ancak kombinasyonun kadınlarda çok daha fazla et-

kili olduğunu (esbit dinışlerdir. Ayrıca BP-miconazole kombinasyonunun yararı irritasyonun daha az oluşudur (11).

Bizim çalışmamızda da %5'lik BP ile 12 haftalık süre içerisinde noninflame (komedon), inflame (papül, püstül) ve total lezyonların sayısında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma tesbil edildi (p< 0.005).

BP'in kistik lezyonlar üzerine etkisi konusunda çalışmalar az olup bu konuda rastladığımız iki çalışmada kistik lezyonlar üzerine de etkili olduğu bildirilmiştir (16,17). Biz de çalışmamızda %5'lik BP'i kistik lezyonlara etkili buldu.

BP'in sebosüpresif etkisine dair yapılan çalışmalarda ise farklı sonuçlar alınmıştır (6,12). Cunniffe ve arkadaşları %5'lik BP'in tedavinin 1. ve 2. ayı sonunda sebum sekresyon oranının %22.5 oranında

artırdığını gözlemişlerdir (18). Swinyer ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada ise BP ile tedavi süresince yağlanmada belirgin bir azalma saptanmıştır (19).

Çalışmamızda BP ile 12 haftalık tedavi süresince Tablo 7'de görüldüğü gibi yağlanmada istatistiksel olarak anlamlı bir azalma teshil ettik ( $p < 0.0005$ ).

Tablo 8,9, ve 10'da görüldüğü gibi BP uygulanan olgularda eritem, kepeklenme ve kuruluk derecelerinde tedavi sırasında istatistiksel olarak anlamlı artış gözlemlendi ( $p < 0.05$ ). Literatürde BP'in potansiyel iritan bir madde olduğu tedavi sırasında eritemi, kepeklenme ve kuruluk görülebileceği belirtilmiş olup bu bulgularımı/ da literatürle uygunluk göstermektedir (5,11,15).

Bu yan etkilerin oluşmasında BP preparatlarındaki taşıyıcı maddeler de önemlidir. Sıvağ olarak alkolün ve suyun kullanıldığı BP preparatları ile yapılan bir çalışmada lezyonlar üzerine etkileri yönünden benzer olumlu sonuçlar alınmıştır. Ancak su bazlı BP'in alkol bazlı prepatlardan daha az imlan okluğu bildirilmiştir (16).

Çalışmamızda BP kullanan hastaların %40'mda eritem, kepeklenme, kuruluk, yanma, batma, kaşıntı semptomlarını içine alan lokal deri irritasyonu gelişti. Bu bulgumuz literatürde belirtilen %20-70'lik oranla uygunluk göstermektedir (16,20).

Clindamycin akne vulgarisin patogenezinde rol oynayan serbest yağ asitlerinin inhibisyonuna yol açarak akne lezyonlarını azaltmaktadır. Ayrıca anti-kemotaktik etki göstererek de oluşan inflamasyonun azalmasında önemli rol oynar (7,8,12,17),

CP ile yapılan bir çalışmada 2 aylık topikal tedavi sonunda hastaların %76'sında tam şifa, %18'inde iyilik, %6'sında orta derecede düzelme gözlemlenmiştir (3).

Akne vulgarisde lopik clindamycin, crythromycin ve tetracycline'in etkilerini değerlendirmeye yönelik bir çalışmada clindamycin'in diğer iki preparata göre akne de daha belirgin bir düzelme meydana getirdiği bildirilmiştir (21),

Bizim çalışmamızda CP ile 12 haftalık süre içerisinde noninflame (komedon), kıflame (papül-püstül) ve total lezyonların sayısında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlemlendi ( $p < 0.0005$ ). Ancak kistik lezyonların sayılarındaki azalmalar tüm kontrollerde istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Literatürde clindamycin'in en fazla püstüllere ve küçük

papülo-püstüler lezyonlar üzerine etkili olduğu, kistik lezyonlar ve komedonlara daha az etkili olduğu bildirilmiştir (1,2,14). Bi/im bulgularımız da literatürle uygunluk göstermektedir. Ancak biz CP'ı komedonlar üzerine literatürde belirtildiği gibi az etkili değil, etkili olduğunu tespit ettik.

Tablo 7,8,9'da görüldüğü gibi %1'lik CP uygulanan olgularda yağlılık ve eritemde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlenirken ( $p < 0.05$ ), kepeklenme derecesinde 2. ve 12. haftalarda anlamlı bir artış saptandı ( $p < 0.05$ ), 4. ve 8. haftalardaki artış ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Tablo 10'da belirtildiği gibi kuruluk derecesinde 2. haftadan itibaren istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlemlendi ( $p < 0.05$ ). Literatürde de belirtildiği gibi kuruluğun ilacın yüksek miktarda alkol ihtiva etmesine bağlı olduğu düşünüldü (6).

Svinyer ve arkadaşlarının yapmış olduğu 12 haftalık bir çalışmada su bazlı %5'lik BP jelin %1'lik CP'dan klinik etkinlik yönünden daha üstün olduğu bildirilmiştir. BP'in noninflame (komedon) lezyonlarda 2., 8., ve 12. haftalarda ciindamycin'e nazaran daha etkili olduğu gözlemlenmiştir. İnflame (papül-püstül) ve total lezyonlar ü/erine ise her iki ilacın da etkisinin benzer olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (19).

Tucker ve arkadaşları %5'lik BP jel, %1'lik CP ve bu iki ilacın kombinasyonundan oluşan üç tedavi grubunu karşılaştırmış 10 haftalık tedavi süresince komedon, papül, pustül ve kistik lezyonların sayısında oluşturdukları azalma yönünden bu üç tedavi rejimi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığını bildirmişlerdir (17).

Taşpınar ve arkadaşları %0.05'lik retinoic acide krem, %5'lik BP jel ve %1'lik CP losyonun akne vulgarisdeki etkinliklerini karşılaştırmışlar ve CP'ın retinoic acide ve BP'den farklı olarak inflamatuvar belirtilere daha çok etkili olduğunu tespit etmişlerdir. Yine CP ile diğerlerinden farklı olarak daha erken dönemde olumlu sonuçlar alındığını bildirmişlerdir (14).

Çalışmamızda klinik etkinlik yönünden %5'lik BP ile %1'lik CP'ı karşılaştırdığımızda noninflame (komedon), inflame (papül-püstül), kistik ve total lezyonlar üzerine etkileri açısından tedavi grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığını saptadık. Bu bulgularımız Tucker ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışma ile uygunluk göstermektedir



(17). Ssvinyer ve arkadaşları ise noninflame (komedon) lezyonlarda CP'ı BP'e göre etkisiz bulmalarına rağmen diğer sonuçları bizim bulgularımıza uymaktadır (19).

Yan etkiler açısından iki tedavi grubunu karşılaştırdığımızda, BP ile deri yüzeyindeki yağlılığın, CP'a göre anlamlı olarak daha fazla azaldığını saptadık ( $p < 0.05$ ). Erkem, kepeklenme ve kuruluk ise BP kullanan hastalarda CP kullananlara göre anlamlı olarak daha fazla oluştu ( $p < 0.05$ ). Yalnız Tablo 10'da görüldüğü gibi 8. haftada kuruluk dereceleri arasındaki fark anlamlı değildi.

Ssvinyer ve arkadaşları su bazlı %5'lik BP ile yağlanmada azalma, kepeklenme ve kuruluğun CP'a göre daha fazla oluştuğunu, eritem dereceleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığını bildirmişlerdir (19). Yaptığımız çalışmada Ssvinyer ve arkadaşlarını çalışmasından farklı olarak eritemin BP grubunda CP grubuna göre daha fazla gözlenmesi kullandığımız preparatın alkol bazda hazırlanmasından dolayı olabilir.

Tucker ve arkadaşları ise BP ile deride oluşan irritasyonun CP'dan ve iki ilacın kombine kullanılmasından daha fazla olduğunu ve özellikle 2. haftada belirginleştiğini bildirmişlerdir (17).

Taşpınar ve arkadaşları da %1'lik CP uygulamasında %0.5'lik retinoic acide ve %5'lik BP tatbikatında görülen yerel irritatif etkiyi gözlememişlerdir (14).

Çalışmada CP kullanan hastalarda lokal deri irritasyonunun BP kullanan hastalara göre daha az olduğunu gözlemledik. Bu bulgularımız literatürle uygunluk göstermektedir (13,14,17).

## SONUÇLAR

1. Topikal kullanılan %5'lik BP ile %1'lik CP akne vulgarisde noninflame (komedon), inflame (papül-püstül) ve total lezyonlar üzerine etkili bulunurken, kistik lezyonlar üzerine BP'in etkili, CP'ın ise etkisiz olduğu tesbit edildi.

2. BP ile %40 oranında lokal deri irritasyonu gelişirken, CP ile %22 oranında gelişen kuruluk dışında başka bir yan etkiye rastlanmadı.

3. %5'lik BP ve %1'lik CP karşılaştırıldığında klinik etkinlik yönünden aralarında fark bulunmadı. Ancak BP tedavisi sırasında CP'a göre çok daha fazla lokal deri irritasyonu gözlemlendi.

4. Her iki ilacın da akne vulgaris tedavisinde oldukça etkili oldukları ve ülkemizde yaygın olarak kullanılmalarının faydalı olacağı kanısına vardık.

## KAYNAKLAR

1. Arnold HI., Odom RB, James WD. Disease of the skin. Philadelphia, WB Saunders Co 1990; 250-67.
2. Becker I.E, Bergstresser PR, Whiting DA, et al. Topical clindamycin therapy for acne vulgaris. Arch Dermatol, 1981; 117:482-5.
3. Burke B, Eady, Cunliffe WJ. Benzoyl peroxide versus topical erythromycin in the treatment of acne vulgaris. Br J Dermatol 1983; 109:199-204.
4. Ergenkon G. Akne tedavisinde yenilikler. VIII. Prof. Lütfü Tat Simpozyumu Kitabı 1988: 156-66.
5. Fitzpatrick TB. Eisen AZ. Wolf K. et al. Dermatology in general medicine. New York, Mc Graw Hill Book Co 1987; 1:666-84.
6. Madden S. Current Dermatologic Therapy. Philadelphia, WB Saunders Co 1982; 525-6.
7. Stoughton RB. Topical antibiotics for acne vulgaris. Arch Dermatol 1979; 115:486-9.
8. Katsambas A, Towarky AA, Stratigos J. Topical clindamycin phosphate compared with oral tetracycline in the treatment of acne vulgaris. Br J Dermatol 1987; 116:387-91.
9. Mills OIL Kligman AM. Pochi P, et al. Comparing 2.5%, 5% and 10% benzoyl peroxide on inflammatory acne vulgaris. Int Jour Dermatol 1986; 25:664-7.
10. Schutte II, Cunliffe WJ, Forster RA. The short-term effects of benzoyl peroxide lotion on the resolution of inflamed acne lesions Br J Dermatol 1982; 106:91-4.
11. Flückiger R. Furrer HJ. Rudi T. Efficacy and tolerance of a miconazole benzoyl peroxide cream combination versus a benzoyl peroxide jel in the topical treatment of acne vulgaris. Dermatologica 1988; 177:109-14.
12. Rook A. Wilkinson DS, Ebling FJO. Champion RH, Burton TL- Textbook of Dermatology. Oxford, Blackwell Scientific Publ 1986; 3:1913-36.
13. Vivier A. Dermatology in Practice. Philadelphia, JB Lippincott Co 1990U;U 181-8.
14. Taşpınar A. Gürgey E, Gül D. Akne vulgarisde topik tedavinin değeri. XII. Ulusal Dermatoloji Kongresi Kitabı 1989; 75:84.
15. Provost TT, Farmer ER. Current Therapy in Dermatology. Philadelphia, BC Decker 1985: 1.13-6.
16. Fyrand O, Jakobsen NB. Water-based versus alcohol-based benzoyl peroxide preparations in the treatment of acne vulgaris. Dermatologica 1986: 172:263-7.

17. Tucker SB, Tausend R, Cochran R, et al. Comparison of topical clindamycin phosphate benzoyl peroxide and a combination of two for the treatment of acne vulgaris. *Br J Dermatol* 1984; 110:487-92.
18. Cunliffe WJ, Stainton C, Forster RA. Topical benzoyl peroxide increases the sebum excretion rate in patients with acne. *Br J Dermatol* 1983; 109:577-9.
19. Swinyer IJ, Baker MD, Swinyer TA, et al. A comparative study of benzoyl peroxide and clindamycin phosphate for treating acne vulgaris. *Br J Dermatol* 1988; 119:615-22.
20. Lassus A, Juvakoski T, Lauharanta J. Motretinide versus benzoyl peroxide in the treatment of acne vulgaris. *Dermatologica* 1984; 168:199-201.
21. Resh W, Stoughton RB. Topically applied antibiotics in acne vulgaris. *Arch Dermatol* 1976; 112:182-4.
22. Monllas ML, Martinez AA, Sanchez I-ozano SJL, et al. Is benzoyl peroxide an irritant or sensitizer. *Contact Dermatitis (Denmark)* 1987; 16:232-33.