



Akne vulgaris tedavisinde topikal klindamisin ve %5 benzoil peroksit ile nadifloksasin ve %5 benzoil peroksit kombinasyonunun tedavideki etkinliğinin ve güvenilirliğinin ve yaşam kalitesi üzerine etkisinin değerlendirilmesi

Comparison of the efficacy and safety of topical clindamycin and 5% benzoyl peroxide with nadifloxacin cream and 5% benzoyl peroxide gel in the treatment of acne vulgaris and assessment of the effects of these treatments on quality of life

Aslıhan Kırkağaç, Zeynep Nurhan Saraçoğlu*, Ayşe Esra Koku Aksu**

Marmaris Özel Yücelen Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Muğla, Türkiye

* Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

**İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Akne vulgaris pilosebace ünitenin multifaktöriyel, kronik inflamatuvar bir hastalığıdır. Hafif-orta şiddetli akne tedavisinde topikal antibiyotik ve antiinflamatuvar tedavi ön plandadır. Klindamisin topikal antibiyotik olarak sık kullanılan bir ajandır, nadifloksasin ise göreceli olarak daha yeni kullanılmaya başlayan bir ajandır. Nadifloksasinin tedavi etkinliğinin karşılaştırıldığı sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Yaşam kalitesi üzerine olan etkisi ise daha önce değerlendirilmemiştir. Bu çalışmada bu iki ajanın etkisinin karşılaştırılması ve yaşam kalitesi üzerine olan etkisinin değerlendirilmesi planlandı.

Gereç ve Yöntem: Hafif ve orta şiddetli akne vulgarisi olan 80 hasta, yaş, cinsiyet ve akne dereceleri açısından farklılık olmayan 40'ar kişilik iki gruba ayrıldı. Birinci grupta hastalar topikal klindamisin ve %5 benzoil peroksit kombinasyonu jel tedavisini günde iki kez, ikinci grupta hastalar nadifloksasin krem ve %5 benzoil peroksit jel kombinasyonu tedavisini günde iki kez olmak üzere 12 hafta süreyle kullandı. Sıfırıncı, 2., 4., 8. ve 12. haftalarda inflamatuvar ve inflamatuvar olmayan lezyonların sayısı kaydedildi, oluşan yan etkiler değerlendirildi. İyileşme hasta ve doktor için ayrı olmak üzere tedavi sonunda değerlendirildi. Tedavi öncesi ve sonrasında hastaların yaşam kalitesi dermatolojiye özel yaşam kalite ölçeği olan Skindeks-29 ile değerlendirildi.

Bulgular: Her iki grupta da tedavinin, hem inflamatuvar hem de noninflamatuvar lezyonlara istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı. Hastalar tarafından iyi tolere edildi. Her iki tedavi grubunda da yaşam kalitesi üzerinde istatistiksel olarak anlamlı düzelmeye sağlandı. İki tedavi yöntemi arasında etkinlik, yan etki ve yaşam kalitesinin düzelmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: Nadifloksasin krem %5 benzoil peroksit kombinasyonu, klindamisin ve %5 benzoil peroksit kombinasyonu kadar tedavide ve yaşam kalitesinin düzelmesinde etkilidir. (Türkderm 2015; 49: 54-9)

Anahtar Kelimeler: Akne vulgaris, klindamisin, nadifloksasin, yaşam kalitesi

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Summary

Background and Design: Acne vulgaris is a multifactorial chronic inflammatory disease of the pilosebaceous unit. Topical antibiotics and anti-inflammatory treatment are used for mild to moderate acne. Clindamycin is frequently used for acne treatment, although nadifloxacin is a relatively new agent. There are few studies evaluating the efficacy of nadifloxacin. Its effectiveness in improving quality of life has not been determined previously. In this study, it is aimed to compare the efficacy of these two agents, and to evaluate the effect of these treatments on quality of life.

Materials and Methods: Eighty patients with mild to moderate acne vulgaris were divided into two groups of 40 people. There was no difference between the groups in age, gender and acne severity. The combination of topical clindamycin and 5% benzoyl peroxide gel twice

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ayşe Esra Koku Aksu, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 212 459 63 27 E-posta: esraaksu@gmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 07.02.2014 **Kabul Tarihi/Accepted:** 12.05.2014

*Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
Türkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing.*

a day was given to group 1 for 12 weeks. The combination of nadifloxacin cream and 5% benzoyl peroxide gel twice a day was given to group 2 for 12 weeks. The number of the inflammatory and non-inflammatory lesions was recorded at baseline and on weeks 2, 4, 8, 12, and side effects were recorded and evaluated. Overall improvement was evaluated separately by the patients and a physician after the treatment. Before and after the treatment, the quality of life of the patients was evaluated using the Skindex-29 quality of life index.

Results: Both treatment regimens were significantly effective on inflammatory and non-inflammatory lesions and were well tolerated by patients in terms of side effects. It was also observed that there was statistically significant recovery after treatment in terms of clinical severity and quality of life. There was no statistically significant difference between the two treatment methods in effectiveness, side effects and quality of life.

Conclusion: Nadifloxacin and 5% benzoyl peroxide combination is effective in the treatment and improvement of quality of life of acne patients. (Türkderm 2015; 49: 54-9)

Key Words: Akne vulgaris, clindamycin, nadifloxacin, quality of life

Conflicts of Interest: The authors reported no conflict of interest related to this article.

Giriş

Akne vulgaris (AV); pilosebace ünitenin multifaktöriyel, kronik inflamatuvar bir hastalıdır. Sıklıkla adölesan dönemde, yüzde yerleşmesi, skar bırakabilmesi nedeni ile tedavisi önem taşımaktadır. Akne psikolojik ve sosyal açıdan ciddi kısıtlamalara neden olabilmekte yaşam kalitesini diğer kronik sistemik hastalıklar kadar etkileyebilmektedir¹. Akne takibinde hastalığın şiddeti ile birlikte yaşam kalitesinin ölçülmesi önemlidir.

Hafif-orta şiddetli inflamatuvar akne hastalarında öncelikli olarak topikal antibiyotik, keratolitik ve retinoid kullanılmaktadır. Klindamisin, en sık kullanılan topikal antibiyotiklerden birisidir. Linkomisin derivesi olan, bir semisentetik linkozamiddir^{2,3}. Nadifloksasin göreceli olarak daha yeni kullanılmaya başlayan, aerob Gram (+), Gram (-) ve Propionibacterium acnes (*P. acnes*) dahil olmak üzere anaerob bakterilere karşı bakterisidal etkinlik gösteren geniş spektrumlu sentetik bir florokinolondur⁴. Bakterisidal etkinliğinin yanı sıra antiinflamatuvar etkisi tanımlanmıştır^{5,6}. Son 30 yıl içerisinde yapılan çeşitli çalışmalarda akne tedavisinde kullanılan antibiyotiklere karşı bakteri direncinin arttığı gösterilmiştir⁷. Bu durumu engellemek amacı ile antibakteriyel etkinliğinin yanı sıra sebostatik ve komedolitik özellikleri de olan benzoil peroksit (BPO) ile antibiyotiklerin bir arada kullanımı önerilmektedir⁸⁻¹⁰. Yapılan çalışmalar ile bu şekilde etkinliğin arttığı ve *P. acnes* direncinin azaldığı gösterilmiştir¹¹.

Akne vulgaris tedavisinde klindamisin-BPO kombinasyonu ile nadifloksasin-BPO kombinasyonunun tedavideki etkinliklerini karşılaştıran sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Yaşam kalitesi üzerine olan etkileri ise değerlendirilmemiştir¹².

Bu çalışmada; hafif ve orta şiddetli AV hastalarında klindamisin ve %5 BPO kombinasyonu ile nadifloksasin ve %5 BPO kombinasyonunun tedavideki etkinliklerinin ve yan etkilerinin karşılaştırılması, ayrıca AV tedavisinin yaşam kalitesine olan etkisinin belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Bu prospektif, kontrollü çalışma; 10.08.2010 tarihi ve 149 sayılı etik kurul onayı sonrası 11.08.10-31.12.10 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları polikliniğine başvuran 14-40 yaş arasında, fizik muayene sonucunda hafif ve orta şiddetli akne vulgaris tanısı konan, 80 hasta arasında yapıldı. Hafif ve orta şiddetli akne, Pillsbury klasifikasyonuna göre grade 2 ve grade 3 olarak belirlendi¹³. Çalışmaya alınan tüm hastalar çalışma hakkında bilgilendirildi ve katılım için yazılı onayları alındı.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, hastalığın başlangıç yaşı, hastalık süresi, daha önce tedavi alıp almadıkları sorgulanarak tedavi öncesi ve kontrollerdeki

inceleme sonuçlarıyla birlikte "Akne Vulgaris Hasta Takip Formu"na kaydedildi.

Çalışmaya alınma kriterleri:

- 1- Hafif ve orta şiddetli (Pillsbury klasifikasyonuna göre grade 2 ve grade 3) akne vulgaris tanısı almak,
- 2- On dört-40 yaş arasında olmak,
- 3- Son 6 aydır sistemik retinoid tedavisi almamış olmak,
- 4- Son 3 aydır oral kontraseptif kullanmıyor olmak,
- 5- Son 1 aydır sistemik antibiyotik veya kortikosteroid kullanmamış olmak,
- 6- Son 2 haftadır topikal akne ilacı kullanmamış olmak.

Çalışma dışı bırakılma kriterleri:

- 1- Pillsbury klasifikasyonuna göre grade 1 ve 4 (2'den fazla nodül) olmak,
- 2- Gebeler, emzirenler ve hiperandrojenizmi düşündürecek hirsütizm veya adet düzensizliği olanlar,
- 3- Başka ilaç kullanımı olanlar (oral ve topikal kortikosteroidler, adrenokortikotropik hormon (ACTH), oral kontraseptifler, brom, iyot, halotan, difenhidantoin, fenobarbital, trimetadion, isoniazid, etionamid, etambutol).

Hastalar yaş, cinsiyet ve akne dereceleri açısından farklılık olmayan 40'ar kişilik 2 gruba ayrıldı. Birinci gruba klindamisin ve %5 benzoil peroksit kombinasyonu jel günde 2 kez sabah akşam olmak üzere, deri ılık su ile yıkanıp kurulandıktan sonra, lezyonlu bölgelere yaygın olarak ince tabaka şeklinde uygulamaları önerildi¹⁴. İkinci gruba nadifloksasin krem ve %5 benzoil peroksit jel günde 2 kez sabah akşam olmak üzere deri ılık su ile yıkanıp kurulandıktan sonra lezyonlu bölgelere yaygın olarak ince tabaka şeklinde yarım saat ara ile uygulamaları önerildi.

Akne lezyonları 0., 2., 4., 8. ve 12. haftalarda değerlendirildi, inflamatuvar olmayan (açık ve kapalı komedonlar) ve inflamatuvar olan (papül, püstül ve nodüller) lezyon sayısı kaydedildi.

Tedavi etkinliği; hasta ve doktor için ayrı olmak üzere tedavi sonunda, değişiklik yok (0), çok az derecede iyileşme (1), orta derecede iyileşme (2), iyi derecede iyileşme (3), tam iyileşme (4) olarak değerlendirildi. Doktor için iyileşme lezyonların global azalmasına göre; "iyileşme yok" (lezyonlarda %25'den daha az azalma), "çok az derecede iyileşme" (%25-50 azalma), "orta derecede iyileşme" (%50-75 azalma), "iyi derecede iyileşme" (%75 veya daha fazla azalma), "tam iyileşme" (%100 iyileşme) olarak değerlendirildi.

Yan etkiler; 0., 2., 4., 8. ve 12. haftalarda eritem, kuruluk, soyulma, yanma ve kaşıntı şeklinde, ayrı ayrı, yok (0), hafif (1), orta (2), şiddetli (3) olarak değerlendirildi.

Tedavi öncesi ve sonrasında, tedavinin yaşam kalitesine olan etkisini belirlemeye yönelik, hastalara dermatolojiye özel yaşam kalite ölçeği

olan Skindeks 29'un Türkçe versiyonu uygulandı^{15,16}. Ölçekteki cevaplar a. hiçbir zaman=0, b. nadiren=25, c. bazen=50, d. sıklıkla=75, e. her zaman=100 olacak şekilde lineer skalaya çevrilerek semptom, fonksiyon ve duygulanım skalalarının ortalaması elde edildi.

Skindeks 29'un semptom, fonksiyon ve duygulanım skalalarındaki sorulara verdikleri cevaplar ayrı ayrı incelendi. Hiçbir zaman cevabı "hayır" olarak değerlendirilirken, nadiren, bazen, sıklıkla ve her zaman cevapları "evet" olarak değerlendirildi.

Tüm veri analizleri SPSS 15.0 ve SigmaStat 3.5 paket programları ile yapıldı. Sürekli nicel veriler; n, ortalama ve standart sapma olarak, nitel veriler ise n ve oran olarak ifade edildi. Tekrarlayan ve bağımsız gruplardan oluşan, normal dağılım gösteremeyen verilere, grup sayısına bağlı olarak, Friedman Repeated Measures Analysis of Variance on Ranks, Wilcoxon ve Mann-Whitney U testi ile analiz edildi. Kategorik yapıdaki veri setlerine ise Chi-square testi yapıldı. Karşılaştırmada, Tukey çoklu karşılaştırma testi kullanıldı. İstatistiksel olarak p<0,05 olasılık değerleri anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Bu çalışmaya 14 ile 40 yaşları arasında ve yaş ortancası 20,0 (18,0-22,8) olan, 64'ü (%80) kadın ve 16'sı (%20) erkek toplam 80 hafif ve orta şiddetli akne vulgarisi olan hasta alındı. Her iki grup arasında yaş ortalaması ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05).

Tedavi süresince saptanan lezyon sayıları ortancaları ve başlangıca göre azalma oranları klindamisin ve %5 BPO kombinasyonu jel tedavisi alan grup 1 için Tablo 1'de, nadifloksasin krem ve %5 BPO jel tedavisi alan grup 2 için Tablo 2'de gösterilmiştir.

Her iki tedavinin de, akne vulgaristeki hem inflamatuvar hem de inflamatuvar olmayan lezyonlar üzerine etkili olduğu saptandı (her bir grup için p<0,001).

İnflamatuvar olmayan lezyonlarda grup 1'de 2., 4., 8. ve 12. hafta kontrollerinde başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma olduğu (p<0,05) saptanırken; grup 2'de 4., 8., 12. hafta kontrollerinde başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma olduğu (p<0,05), 2. hafta kontrolünde ise başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı oranda azalma olmadığı (p>0,05) saptandı. İnflamatuvar lezyonlarda her iki grupta da tüm kontrollerde başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma olduğu (p<0,05) saptandı.

Tedavi sonrasında doktorun ve hastanın tedavi etkinliğini değerlendirme sonuçları Tablo 3'te verilmiştir. Tedavi etkinliğini değerlendirme açısından doktor ve hasta arasında fark saptanmamıştır (her biri için p>0,05).

Her iki grupta da tedaviyi kesmeyi gerektirecek şiddette yan etki gelişmedi. Gruplar arasında kontrol haftalarına göre eritem, kuruluk, soyulma, yanma ve kaşıntı şiddetinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (her kontrol için p>0,005). Grup 1'de en sık görülen yan etki kuruluk iken azalan sıklıkta soyulma, kaşıntı, yanma, eritem idi. Grup 2'de en sık görülen yan etki kuruluk iken azalan sıklıkta yanma, kaşıntı, soyulma, eritem idi (Şekil 1a ve 1b).

Skindeks-29'un değerlendirilmesi

Çalışmaya alınan hastaların tedavi öncesi Skindeks-29'un skalaları değerlendirildiğinde cinsiyet, yaş grupları (14-19 yaş ve 20-40 yaş) ve Skindeks-29 skala skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (her biri için p>0,05). Akne şiddeti ile Skindeks-29 skala skorları arasında ilişki saptanmadı (p>0,05).

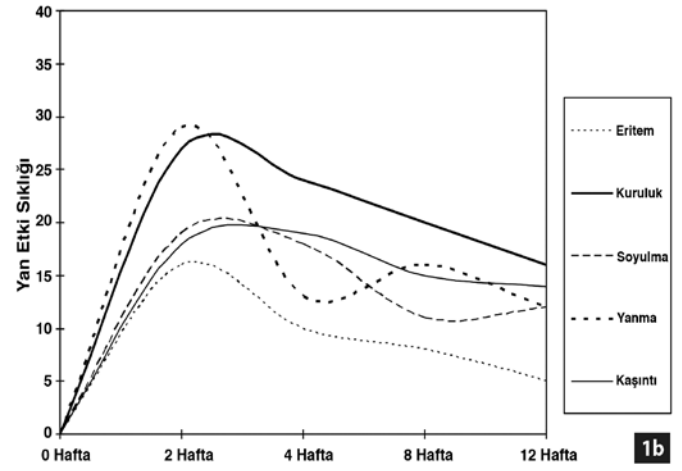
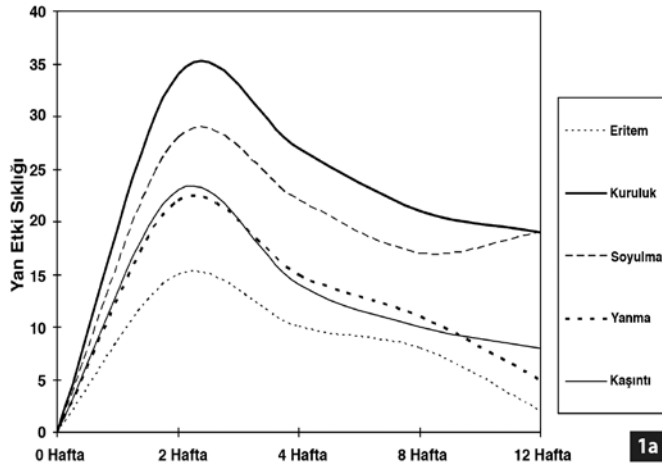
Hastalık süresi ve Skindeks-29'un skala skorları arasındaki ilişkiye bakıldığında; hastalık süresi bir yıldan fazla olan hastalarda semptom

Tablo 1. Grup 1'de tedavi süresince saptanan lezyon sayıları ortancaları ve başlangıca göre azalma oranları

	Grup 1'de kontrol zamanları					p
	Başlangıç	2. hafta	4. hafta	8. hafta	12. hafta	
İnflamatuvar olmayan lezyon sayısı	43,0 (25,5-48,0)	29,0 (19,5-40,5)	23,0 (14,00-30,75)	13,0 (7,25-20,00)	7,0 (2,25-12,75)	p<0,001
Azalma oranı		%32,55	%46,51	%69,76	%83,72	p<0,001
İnflamatuvar lezyon sayısı	22,0 (15,25-29,00)	17,0 (10,0-20,5)	11,0 (6-14)	8,5 (4,25-10,00)	3,5 (2,00-5,75)	p<0,001
Azalma oranı		%22,72	%50	%61,36	%84,09	p<0,001
Toplam lezyon sayısı	64,5 (43,5-77,5)	49,5 (32,5-61,5)	36,5 (21,00-45,75)	20,5 (12,25-29,75)	9,5 (4,25-21,74)	p<0,001
Azalma oranı		%23,25	%43,41	%68,21	%85,27	p<0,001
Friedman testi						

Tablo 2. Grup 2'de tedavi süresince saptanan lezyon sayıları ortancaları ve başlangıca göre azalma oranları

	Grup 2'de kontrol zamanları					p
	Başlangıç	2. hafta	4. hafta	8. hafta	12. hafta	
İnflamatuvar olmayan lezyon sayısı	32,0 (24,25-47,75)	25,0 (20-40)	20,5 (15-30)	15,5 (11-21)	8,0 (6,00-14,75)	p<0,001
Azalma oranı		%21,87	%35,93	%51,56	%75	p<0,001
İnflamatuvar lezyon sayısı	19,5 (16,00-31,75)	15,5 (11-24)	11,0 (9,00-16,75)	9,0 (4,00-13,75)	6,0 (2-10)	p<0,001
Azalma oranı		%20,51	%43,58	%53,84	%69,23	p<0,001
Toplam lezyon sayısı	55,0 (41-81)	43,0 (33,25-63,25)	31,0 (25,00-47,50)	23,5 (17,25-34,75)	13,5 (9,00-24,75)	p<0,001
Azalma oranı		%21,81	%43,63	%57,27	%75,45	p<0,001
Friedman testi						



Şekil 1a. Grup 1'de görülen yan etkilerin sıklığı

Şekil 1b. Grup 2'de görülen yan etkilerin sıklığı

Tablo 3. Tedavi sonunda doktor ve hastanın tedavi etkinliğini değerlendirmesi

Tedavi etkinliği		Değişiklik yok		Çok az iyileşme		Orta düzeyde iyileşme		Belirgin iyileşme		Tam iyileşme		
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Doktor	Grup 1	1	2,5	4	10,0	5	12,5	24	60,0	6	15,0	X ² =1,09 p=0,898
	Grup 2	2	5,0	3	7,5	8	20,0	23	57,5	4	10,0	
Hasta	Grup 1	3	7,5	6	15,0	11	27,5	17	42,5	3	7,5	X ² =1,59 p=0,832
	Grup 2	5	12,5	4	10,0	10	25,0	17	42,5	4	10,0	

Pearson Chi-Square test

Tablo 4. Tedavi öncesi Skindeks 29'dan alınan skorların cinsiyet ve yaş grubuna göre dağılımı

Skindeks 29 skalaları	Skor ortancası (25-75)		p
	Cinsiyet		
	Erkek	Kadın	
Semptom	32,14 (18,75-42,86)	42,86 (28,57-50,00)	p=0,052
Fonksiyon	20,83 (6,77-49,48)	23,96 (12,50-41,15)	p=0,768
Duygulanım	17,86 (14,29-25,00)	47,5 (35,00-69,38)	p=0,634
	Yaş grubu		
	14-19	20-40	p
Semptom	39,29 (28,57-58,04)	41,07 (25,89-50,00)	p=0,582
Fonksiyon	22,92 (13,02-46,35)	26,04 (8,33-41,15)	p=0,701
Duygulanım	20,00 (7,50-39,38)	22,5 (15,00-41,25)	p=0,193
	Hastalık süresi		
	0-1 yıl	1,01 yıl ve üstü	p
Semptom	28,57 (16,96-42,86)	42,86 (31,25-53,58)	p=0,009
Fonksiyon	12,5 (4,17-27,60)	29,17 (16,67-48,44)	p=0,003
Duygulanım	32,5 (21,88-60,00)	51,25 (38,75-70,63)	p=0,012
	Pillsbury klasifikasyonu		
	Grade 2	Grade 3	p
Semptom	39,29 (28,57-50,00)	39,29 (26,79-51,79)	p=0,787
Fonksiyon	27,08 (8,33-50,00)	22,92 (11,46-40,63)	p=0,657
Duygulanım	47,50 (30,00-67,50)	47,50 (32,50-70,00)	p=0,965

Mann Whitney U testi

ve fonksiyon skala skorları istatistiksel olarak oldukça anlamlı düzeyde yüksek bulundu (fonksiyon ve semptom $p<0,01$), duygulanım skala skoru ise anlamlı düzeyde ($p<0,05$) yüksek bulundu. Tedavi öncesi Skindeks-29 skala skorlarının ortanca olarak cinsiyet, yaş grubu, hastalık süresi ve Pillsbury klasifikasyonuna göre dağılımı Tablo 4'de verilmiştir. Skindeks 29 semptom, fonksiyon ve duygulanım skalalarındaki skor ortancalarının tedavi öncesinde tedavi sonrasına göre daha yüksek olduğu ve bu yüksekliğin istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı olduğu bulundu (her biri için $p<0,001$).

Skindeks 29 skalaları skor ortancalarının tedavi öncesi ve tedavi sonrasına göre dağılımı grup 1 için Tablo 5a, grup 2 için Tablo 5b'de verilmiştir.

Hastaların fonksiyon skalasındaki sorulara verdiği yanıtlar değerlendirildiğinde hastaların %80'i sosyal hayatını etkilediğini, %77,5'i deri rahatsızlığından dolayı yorulduklarını, %68,7'si çalışmasını ve hobileriyle uğraşmasını güçleştirdiğini ve %61,2'si diğer insanlarla birlikte olma isteğini azalttığını belirtmiştir.

Hastaların duygulanım skalasındaki sorulara verdiği yanıtlar değerlendirildiğinde hastaların %98,7'si daha kötüye gitmesinden, %97,7'si deri rahatsızlıklarının iz bırakmasından endişe ettiklerini, %95,0'ı deri rahatsızlığından rahatsız olduğunu, %92,5'i ciddi olabileceğinden endişe ettiklerini, %88,7'si deri rahatsızlığından dolayı depresif olduğunu belirtmiştir.

Tartışma

Komedonal veya papülopüstüller, hafif ve orta şiddetli AV'da topikal tedaviler kullanılır¹⁷. Topikal antibiyotikler hafif-orta şiddetli, skar oluşturmayan papül ve püstüllerin ön planda olduğu inflamatuvar AV tedavisinde kullanılmaktadır². Topikal antibiyotiklerin etkilerinin nispeten yavaş başlangıçlı olması ve bakteriyel direnç gelişimi nedeniyle tek başlarına kullanılmaları önerilmez¹⁰. BPO ile kombine edildiklerinde *P. acnes* direnci riski azalır, komedonlar üzerine etkisi artar^{10,17}.

Literatürde topikal antibiyotik ve BPO kombinasyonlarının karşılaştırıldığı çalışmalar incelenmiştir.

Choudhury ve ark. topikal nadifloksasin-BPO ve klindamisin-BPO etkilerini karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak %2.5 BPO kullanılmıştır. Akne tedavisinde nadifloksasin-%2.5 BPO ve klindamisin-%2.5 BPO etkinliği açısından istatistiksel fark saptanmamıştır¹². Leyden ve ark.'nın¹⁸ klindamisin ve %5 BPO kombinasyonu jel, BPO jel, eritromisin ve %5 BPO kombinasyonu jel tedavilerini karşılaştırdıkları 492 hasta üzerinde yapılan tek kör, randomize, çok merkezli bir çalışmada üç tedavide inflamatuvar olmayan ve inflamatuvar lezyonlar üzerine etkili bulunmuştur. Yan etki sıklığını benzer saptamışlardır.

Plewig ve ark.'nın¹⁹ nadifloksasin %1 krem ile eritromisin %2 kremin karşılaştırıldığı 474 hasta üzerinde yapılan, çok merkezli, çift kör faz 3 çalışmada klinik olarak nadifloksasin kremin eritromisin krem ile benzer etkinliği olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada nadifloksasin kremin *P. acnes* üzerine etkisinin daha üstün olduğu belirtilmiştir. Nadifloksasin grubunda şiddetli olmayan minör yan etkiler gözlemlenirken, eritromisin grubunda bu yan etkiler çok daha şiddetli olarak kaydedilmiştir.

Tunca ve ark.'nın²⁰ nadifloksasin %1 krem ile eritromisin %4 jelin karşılaştırıldığı 86 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada tüm lezyonlarda 4. haftadan başlayarak, 4-8. hafta ve 8-12. haftalarda istatistiksel olarak her iki grupta da azalma saptanmış, iki tedavinin etkinliği eşit olarak değerlendirilmiştir. Yan etki açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak farklılık olmadığını saptamışlardır.

Bu çalışmada her iki tedavi protokolünün AV'da hem inflamatuvar, hem inflamatuvar olmayan lezyonlar üzerine etkili olduğu saptandı. Grup 1'in (klindamisin-%5 BPO) inflamatuvar olmayan lezyonlar üzerine etkisi 2. haftada başlamakta iken, grup 2 (nadifloksasin-%5 BPO) etkisi 4. haftada başlamaktadır. On ikinci hafta sonunda tedavi etkisi açısından fark saptanmamıştır. Gruplar arasında kontrol haftalarına göre yan etki şiddetinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Son yıllarda dermatolojik hastalıklarda da yaşam kalitesi kavramı önem kazanmıştır. Yaşam kalite ölçekleri tedavi etkisini değerlendirmekte hastanın bakış açısını yansıtmaktadır. Hastalık şiddeti yaşam kalitesi üzerine olan etkiyi göstermede yeterli değildir. Bu çalışmada yaşam kalitesi ve hastalık şiddeti arasında ilişki saptanmamıştır. Hastaların sadece klinik şiddetine bakarak tedavi kararını verdiğimizde hastaların

Tablo 5a. Grup 1 için Skindeks 29 skala skor ortalamalarının tedavi öncesi ve sonrasına göre dağılımı

Skindeks 29 skalaları	Klindamisin ve %5 BPO		
	Skor ortancası (25-75)		
	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	p
Semptom	35,71 (21,43-50,00)	16,07 (10,71-27,68)	$p<0,001$
Fonksiyon	18,75 (8,85-34,90)	7,29 (2,08-14,58)	$p<0,001$
Duygulanım	42,50 (28,13-55,63)	16,25 (7,50-25,00)	$p<0,001$
Wilcoxon Signed Ranks test			

Tablo 5b. Grup 2 için Skindeks 29 skala skor ortalamalarının tedavi öncesi ve sonrasına göre dağılımı

Skindeks 29 skalaları	Nadifloksasin ve %5 BPO		
	Skor ortancası (25-75)		
	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	p
Semptom	42,86 (32,14-52,68)	21,43 (17,86-37,5)	$p<0,001$
Fonksiyon	31,25 (13,02-49,48)	12,50 (4,17-30,21)	$p<0,001$
Duygulanım	61,25 (40,00-71,88)	31,25 (18,13-49,38)	$p<0,001$
Wilcoxon Signed Ranks test			

hastalığından ne kadar etkilendiğini objektif olarak ölçemiyoruz, yaşam kalite ölçekleri bize bu konuda bilgi vermektedir.

Hastaların yaşam kalite ölçğine verdikleri yanıtlar incelendiğinde büyük oranda akne nedeni ile endişe duydukları, hastalıklarından psikolojik olarak etkilendikleri ve bunun sosyal hayatlarına da etkilediği saptanmıştır. Akne, sosyal ve fiziksel değişikliklerin olduğu ve kimlik gelişiminin yaşandığı ergenlik döneminde ortaya çıkmakta, hastalık kişilerin kaygılarının odak noktası haline gelmekte; bu nedenle hastanın kişiler arası ilişkilerinde, kendisi ile ilgili değerlendirmelerinde ve günlük performansında etkili olmaktadır. Akneli hastalarda yaşam kalitesinin de değerlendirilmesi önemlidir.

Hastalık süresi bir yıldan uzun olanlarda hastalık süresi bir yıldan kısa olanlara göre yaşam kalitesi daha fazla etkilmiştir. Bu sonuç, uzun süreli hastalığı olanlarda yaşam kalitesini değerlendirmenin önem taşıdığını göstermektedir.

Bu çalışmada nadifloksasinin yaşam kalitesi üzerine olan olumlu etkisi ilk kez gösterilmiştir. Bu çalışmada her iki tedavi yöntemi ile de yaşam kalitesinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme sağlanmıştır.

Sonuç

Akne tedavisinde klindamisin ve %5 BPO kombinasyonu jel ile nadifloksasin krem ve %5 BPO jel kombinasyon tedavileri etkili ve güvenlidir. Klindamisin-BPO kombinasyonunun etkisi nadifloksasin-BPO kombinasyonuna göre daha hızlı başlamakla birlikte tedavi tamamlandığında etkinlik açısından fark saptanmamıştır. Her iki tedavi hastaların yaşam kalitesi üzerine iyileştirici etkisi mevcuttur.

Kaynaklar

1. Emertcan AT: Akne ve yaşam kalitesi. *Dermatose* 2007;6:91-7.
2. Tan HH: Topical antibacterial treatments for acne vulgaris. *Am J Clin Dermatol* 2004;5:79-84.
3. Leyden JJ: Current issues in antimicrobial therapy for the treatment of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001;15:51-5.
4. Kawabata S, Ohguro K, Mukai F, et al: Bacteriological evaluation of OPC-7251, a new pyridone carboxylic acid antimicrobial agent. 1: In vitro antibacterial activity. *Chemotherapy* 1989;37:1160-78.
5. Akamatsu H, Sasaki H, Kurokawa I: Effect of nadifloxacin on neutrophil functions. *J Int Med Res* 1995;23:19-26.
6. Kuwahara K, Kitazawa T, Kitagaki H, et al: Nadifloxacin an antiacne quinolone antimicrobiol, inhibits the production of proinflammatory cytokines by human peripheral blood mononuclear cells and normal human keratinocytes. *J Dermatol Sci* 2005;38:47-55.
7. Coates P, Vyaknam S, Eady EA, Jones CE, Cove JH, Cunliffe WJ: Prevalence of antibiotic-resistant propionibacteria on the skin of acne patients: 10 year surveillance data and snapshot distribution study. *Br J Dermatol* 2002;146:840-8.
8. Taylor GA, Shalita AR: Benzoyl peroxide-based combination therapies for acne vulgaris: a comparative review. *Am J Clin Dermatol* 2004;5:261-5.
9. Worret WJ, Fluhr JW: Acne therapy with topical benzoyl peroxide, antibiotics and azelaic acid. *JDDG* 2006;4:293-300.
10. Gollnick H, Cunliffe WJ: Management of acne. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:1-37.
11. Thiboutat D, Zaenglein A, Weiss J, Webster G: An aqueous gel fixed combination of clindamycin phosphate 1.2% and benzoyl peroxide 2.5% for the once-daily treatment of moderate to severe acne vulgaris: Assessment of efficacy and safety in 2813 patients. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:792-800.
12. Choudhury S, Chatterjee S, Sarkar DK, Dutta RN: Efficacy and safety of topical nadifloxacin and benzoyl peroxide versus clindamycin and benzoyl peroxide in acne vulgaris: A randomized controlled trial. *Indian J Pharmacol* 2011;43:628-31.
13. Witkowski JA, Parish LC: The assessment of acne: an evaluation of grading and lesion counting in the measurement of acne. *Clin Dermatol* 2004;22:394-7.
14. Choudhury S, Chatterjee S, Sarkar DK, Dutta RN: Efficacy and safety of topical nadifloxacin and benzoyl peroxide versus clindamycin and benzoyl peroxide in acne vulgaris: A randomized controlled trial. *Indian J Pharmacol* 2011;43:628-31.
15. Chren MM, Lasek RJ, Quinn LM, et al: Skindex, a quality-of-life measure for patients with skin disease: Reliability, validity, and responsiveness. *J Invest Dermatol* 1996;107:707-13.
16. Aksu AE, Urer MS, Sabuncu I, et al: Turkish version of Skindex-29. *Int J Dermatol* 2007;46:350-5.
17. Krauthelm A, Gollnick HPM: Acne: topical treatment. *Clin Dermatol* 2004;22:398-407.
18. Leyden JJ, Hickman JG, Jarratt MT, et al: The Efficacy and Safety of a Combination Benzoyl Peroxide/Clindamycin Topical Gel Compared with Benzoyl Peroxide Alone and a Benzoyl Peroxide/Erythromycin Combination Product. *J Cutan Med Surg* 2001;5:37-42.
19. Plewig G, Holland KT, Nenoff P: Clinical and bacteriological evaluation of nadifloxacin 1% cream in patients with acne vulgaris: a double-blind, phase III comparison study versus erythromycin 2% cream. *Eur J Dermatol* 2006;16:48-55.
20. Tunca M, Akar A, Ozmen I, Erbil H: Topical nadifloxacin 1% cream vs. topical erythromycin 4% gel in the treatment of mild to moderate acne. *Int J Dermatol* 2010;49:1440-4.