

Sık Tekrarlayan Herpes Labialis'li Hastalarda Asiklovir İle Baskılayıcı Tedavi

SUPPRESSIVE TREATMENT OF RECURRENT HERPES LABIALIS WITH ACYCLOVIR

A. Burhan A K S A K A L *, Nilsci İLTER**, Yonca TANRIÖVER***

* Yrd.Doe,Dr..Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD,

** Doe,Dr..Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD.

*** Dr..Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD, ANKARA

Özet

Sık tekrarlayan herpes labialis atakları olan 20 hastaya toplam 6 ay süreyle oral asiklovir tedavisi uygulandı. Hastaların 10'una her ayın yalnızca ilk 5 günü 5 x 400 mg, diğer 10 hastaya ise her gün sürekli 2 x 400 mg asiklovir verildi, istatistiksel olarak her iki uygulama şekli arasında terapötik etkinlik bakımından fark bulunamadı ($p > 0.05$). Her iki yöntemin de herpes labialis ataklarını önlemede başarılı olduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler: Herpes labialis, Asiklovir, Tedavi

T Klin Dermatoloji 1999, 9:1-13

Literatür gözden geçirildiğinde asiklovir'in çeşitli formülasyonlarıyla sık tekrarlayan herpes labialis tedavisinde elde edilen sonuçların farklı olduğu görülür (1). İmmünolojik yönden normal olan hastalarda herpes labialis atakları genellikle hafif ve kendini sınırlayan özelliktedir. Ancak yine de hastalar ağrı, şişme ve kozmetik sorunlardan yakınır. Çoğu zaman yılda iki atak görülebilenken, %5-10 hastada yılda 6 veya daha fazla atak olabilir (2). Asiklovir herpes labialis yanında herpes genitalis olgularında da hem başlangıçta ve hem de sık tekrarlayan durumlarda oldukça etkin ve güvenilir bir tedavi seçeneğidir (3,4).

Asiklovir HSV tip 1 ve 2, VZV, ve EBV'ye spesifik antiviral aktivite gösterir (5,6). HSV tip 1 asiklovire HSV tip 2'den çok daha duyarlıdır.

Geliş Tarihi: 09.03.1998

Yazışma Adresi: Dr.A. Burhan A K S A K A L
Dostlar Sitesi A-12
06520 Balgat, ANKARA

Summary

Twenty patients with recurrent herpes labialis were divided into two groups and enrolled oral acyclovir treatment for six months. The first group received oral acyclovir tablets 400 mg five times daily on the first five days of every month. In the second group, oral acyclovir tablets were given continuously twice a day (2x400mg). There was no statistically significant difference in therapeutic effectiveness between two groups ($p > 0.05$). Based on this statistical results, we assume that both of these methods are effective in suppressing herpes labialis attacks.

Key Words: Herpes labialis, Acyclovir, Treatment

T Klin J Dermatol 1999, 9:11-13

Birçok merkezde yapılan plasebo kontrollü çalışmalarda tekrarlayıcı özellikte genital ve non-genital HSV olgularının tedavisinde 6 aya kadar verilen oral asiklovirin atakları önlemede çok başarılı olduğu gösterilmiştir (7). Biz çalışmamızda sık tekrarlayan herpes labialis'li hastalarımıza 6 ay süreyle karşılaştırmalı şekilde iki grup halinde oral asiklovir tedavisi uyguladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya 1996-1997 tarihleri arasında ayakta Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji polikliniği'ne başvuran 13'ü kadın, 7'si erkek toplam 20 hasta alındı. Hastaların yaşları 18-54 (ortalama 31.7) arasında değişiyordu.

Hastaların şikayetleri 2-15 yıl (ortalama 4.95 yıl)'dır bulunuyordu ve bir yıl içerisindeki atak sayısı 6-36 (ortalama 16.3 atak/yıl) arasındaydı. Hastalarımızın üçünde herpes labialis yanında herpes genitalis atakları da bulunmaktaydı.

Hastalar 10'ar kişilik iki gruba ayrıldı. Aralarında iki herpes genitalis'in de olduğu birinci gruba 6 ay süreyle her ayın yalnızca ilk 5 günü 5 x 400 mg/gün dozunda asiklovir oral olarak verildi. İkinci grup hastaya asiklovir yine 6 ay süreyle ancak 2 x 400 mg/gün olacak şekilde her gün verildi. (Her hastanın tedavi öncesinde, üçüncü ayda ve tedavi sonunda tam kan, biokimya ve tanı idrar tetkiklerine bakıldı.

İstatistiksel değerlendirme için gruplar arasında tedavi etkinliği bakımından fark olup olmadığı Fischer-exact Chi-square yöntemi ile test edildi.

Bulgular

Hastalar tedavi sırasında 6 ay süreyle her ay, tedavi sonrasında da 4 ay süreyle takip edildi. Birinci grupta; herpes genitalis'i de olan iki herpes labialis olgusunun birinde tedaviden sonraki 4. ayda çok hafif bir genital herpes atağı oldu. Genital herpesi de olan diğer hasta ile bu grupta kalan diğer 8 hastanın yalnız birisinde tedaviden sonraki birinci ayda yanma tarzında subjektif his ile kendini gösteren birer atak oldu.

İkinci gruptaki hastalarda ise; Herpes genitalis'i de olan bir herpes labialis olgusunda her iki klinik tabloda da düzelme gözlemlendi. Kalan 9 hastanın ikisinde tedaviden sonraki birinci ve üçüncü aylarda biri vezikiiler diğeri subjektif yanma hissi tarzında seyreden ataklar oldu. Bu hastalarda daha sonra atak gelişmedi.

Bütün bu atakların başlangıçtaki semptom ve lezyonlara göre çok daha hafif seyretmesi dikkati çekiciydi. Hastaların hiçbirisi ilaca bağlı yan etkiler nedeniyle tedaviden çıkarılmadı. Tedavi öncesi ve sonrasındaki tam kan sayımı, biokimya ve tam idrar tetkiki sonuçlarında herhangi bir anormallik gözlemlenmedi.

Her iki tedavi, etkinlikleri yönünden karşılaştırıldığında istatistiksel olarak farklı olmadıkları görüldü (p=1.000).

Tartışma

İmmünolojik yönden herhangi bir sorunu olmayan hastalarda rekürren herpes simpleks (HS) enfeksiyonları çoğu zaman kendini sınırlayıcı bir seyir gösterir. Ancak yine de ağrı, yanma ve kaşın-

tının yanışını kozmetik sorunlara yol açabilmektedir. Asiklovir HS tip 1 ve tip 2 enfeksiyonlarda oldukça güvenilir ve etkili bir ajan olarak kullanılmaktadır (5,6,8,9).

Biz çalışmamızda rekürrens gösteren HS enfeksiyonlarında asiklovir'i iki şekilde uyguladık. Birinci grup tedavi şemamızın amacı ilaç için bir kullanım kolaylığı oluşturmaktı. Literatürde böyle bir uygulamaya rastlayamadık. İkinci hasta grubundaki uygulamamız ise klasik olarak başka çalışmalarda da kullanılan yöntemdi (2). (Çalışmamızda her iki yöntemde de tedavi etkinliği bakımından bir fark bulunamadı. İlaça bağlı bir yan etki de gözlemlenmedi.

Literatür gözden geçirildiğinde; Thinn ve arkadaşları araştırmaları sonucunda yılda 6 ataktan fazla genital herpes geçiren hastalara üç ay - bir yıl kadar günde 2-5 kez verilen 200 mg'lık asiklovir tedavisinin atakları etkin bir biçimde baskıladığını bildirmişlerdir (10).

Yine çok merkezli bir çalışmada bir-iki yıl süreyle günde iki kez 400 mg veya 5 kez 200 mg akut intermittan asiklovir kullanılarak yapılan tedavilerle her yıl atakların %85 oranında azaldığı belirtilmiştir (11).

Mostovv ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada iki yıl süreyle günlük 800 mg tek doz asiklovir tedavisinin rekürren herpes genitalis ataklarını her yıl %43-50 oranında azalttığı kaydedilmiştir (12).

Çok merkezli bir başka çalışmada ise genital herpes ataklarını önlemede 2x400 mg/gün olarak verilen asiklovir'in oral tek doz verilen 800 mg/gün asiklovir'den daha başarılı olduğu rapor edilmiştir (4).

Bir yıla kadar 2x400 mg/gün olarak verilen asiklovirin genital herpes ataklarını önlemede oldukça etkin olduğunu bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (13,14).

Bizim çalışmamız rekürren herpes labialis tedavisine yeni bir seçenek oluşturmaya yönelikti, ancak üç olgu ile de olsa rekürren genital herpes'i de gözleme olanağı bulundu. Birinci grup tedaviye aldığımız hastalardan yalnızca birisinde çok hafif bir atağın olması, ikinci grubumuzdaki tek hastanın ise tamamen düzelmesi bize bu tedavinin sık

tekrarlayan herpes genialis olgularında da kullanılabilirliğini düşündürmektedir.

Kinghorn ve arkadaşları rekürren herpes labialis tedavisi için yaptıkları çalışmalarında bir yıl süreyle 800 mg/gün tek doz, asiklovir uygulanan grup ile 6 ay için 4 x 200 mg/gün başlanarak ikinci 6 ay için tedavinin 2x400 mg/gün şeklinde sürdürüldüğü gruplarda atak oranlarının sürekli olarak 2 x 400 mg/gün alan guruba göre daha düşük olduğunu bildirmişlerdir (7).

Raborn ve arkadaşları yüksek doz oral asiklovir tedavisinin rekürren herpes labialis'in kontrol altına alınmasında topikal uygulanan preparatardan daha etkili olduğunu bildirmişlerdir (1).

Yakın zamanlarda Rooney ve arkadaşları sık tekrarlayan herpes labialis için 4 ay süreyle verdikleri 2 x 400 mg / gün asiklovir tedavisinin plasebo grubuna göre atakların önlenmesinde % 53 oranında daha başarılı olduğunu göstermişlerdir (2).

Çalışmamızla her iki uygulama grubumuzda Herpes labialis için hastaların ortalama %70-80'inde atakların önlenildiği gözlemlendi. Ancak 4 ay takip için kısa bir süre olmakla birlikte hastalarımızın daha sonra herhangi bir şikayet ile başvurmalarını tedavinin bu başarısı olarak yorumlandı. Daha önce de belirttiğimiz gibi herpes atağı gelişen hastalarımızda atakların şiddetlerinin tedavi öncesine göre halli olması dikkat çekiciydi.

Yine literatürlerin büyük çoğunluğuna uygun olarak ilaca bağlı yan etkiler nedeniyle hiçbir hastamızda tedavinin kesilmesi gerekmedi (4,10,11, 12,15).

Toplumda oldukça önemli bir sorun olan herpes simpleks enfeksiyonları için uygulanan farklı birçok tedavi şemasından oldukça başarılı sonuçlar alınmaktadır. Biz her iki tedavi şemamızı da eşit etkinlikte bulduk. Ancak kullanım kolaylığı bakımından birinci grup uygulamanın daha uygun olduğu görüşündeyiz.

KAYNAKLAR

1. Raborn GW, McGraw WT, Grace VI, Percy J. Treatment of herpes labialis with acyclovir. *Am J Med* 1988; 85 (Suppl 2A): 39-42.
2. Rooney JF, Straus SE, Mannix ML, Wörnenberg CR, Alling DW, Dumois JA et al. Oral acyclovir to suppress frequently recurrent herpes labialis. *Ann Intern Med* 1991; 115 (4):268-72.
3. Goldberg LH, Kaufman R, Coriant MA, Sperber J, Alien ML, Illeman M et al. Episodic twice-daily treatment for recurrent genital herpes. *Am J Med* 1988; 85 (suppl 2): 10-T
4. Goldberg LH, Kaufman R, Kurtz TO, Conan MA, Fron LJ, Batenhorst RE et al. Long-term suppression of recurrent genital herpes with acyclovir. *Arch Dermatol* 1988; 129: 582-7.
5. Busso M, Bennau B. Antivirals in Dermatology. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 1031-40.
6. Memar OM, Tvring SK. Antiviral agents in Dermatology: Current status and future prospects. *Int J Dermatol* 1995; 34 (9): 597-606.
7. Kinghorn GR. Long-term suppression with oral acyclovir of recurrent herpes simplex virus infections in otherwise healthy patients. *Am J Med* 1988; 85 (suppl 2A): 26-9.
8. O'Brien JL, Campoli-Richards DM. Acyclovir: An updated review of its antiviral activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy. *Drugs* 1988; 37: 255-509
9. De Clercq E. Antivirals for the treatment of herpesvirus infections. *J Antimicrob Chemother* 1993; 32 (suppl A): 121-52.
10. Tlilin RN. Management of genital herpes simplex infection. *Am J Med* 1988; 85 (suppl 2A): 5-6.
11. Mertz GJ, Fron L, Kaufman R, Goldberg L, Raab B, T'onan M et al. Prolonged continuous versus intermittent oral acyclovir treatment in normal adults with frequently recurrent genital herpes simplex virus infection. *Am J Med* 1988; 85 (suppl 2A): 14-9.
12. Mostow SR, Vlayfield JL, Marr J, Drucker JE. Suppression of recurrent genital herpes by single daily dosing of acyclovir. *Am J Med* 1988; 85 (suppl 2A): 30-3.
13. Whitley RJ, Gnann JW. Acyclovir: A decade later. *N Engl J Med* 1992; 327 (II): 782-9.
14. Mattison HR, Reichman RC, Benedetti J, Bulgiano J, Davis LG, Bailey-Farchione A et al. Double-blind, placebo-controlled trial comparing long-term suppressive with short-term oral acyclovir therapy for management of recurrent genital herpes. *Am J Med* 1988; 85 (suppl 2A): 2U-V
15. Mitchell CD, Gentry SR, Boen JR, Bean B, Groth KF, Balfour Fit I. Acyclovir therapy for mucocutaneous herpes simplex infections in immunocompromised patients. *Lancet* 1981; June 27: 1389-92.