

# Vajinal Kandidiaziste Oral ve Vajinal Tek Doz Uygulamalarının Karşılaştırılması

COMPARASION OF ORAL VERSUS VAGINAL ONLY ONCE TREATMENTS IX VAGINAL CANDIASIS

Dr.Cüneyt El'tal TANER, Prof.Dr.Ali Ceylan ERDEN,  
Dr.Ali Ulvi HAKVERDİ, Dr.Osman Nuri AKSU

, DİYARBAKIR

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ai

## ÖZET

Klinik ve mikroskopik olarak vajinal kandidiazis saptanan 66 oiga çalışma grubuna alınmıştır. Rastgele grtıplandırılan olgulardan birinci gruba (n:37) tek dozda 600 ing izokonazol nitrat vajinal olarak uygulanmıştır. İkinci grubu (n:29) ise tek dozda 150 ing flukonazol ora! olarak verilmiştir. İzokonazol nitrat verilen grupla tedavi sonrası birinci hafta ve birinci ay sonunda yapılan mikroskopik kontrollerde sırasıyla %81.1 ve %7S.4 olarak kandidaların eradike edildiği izlenmiştir. Flukonazol grubunda ise aynı değerler her iki incelemede °A,S6.3 olarak tespit edilmiştir. İzokonazol nitrat, trichomonas vaginalisin birlikte bulunduğu miks enfeksiyonlarda etkili bulunurken, flukonazol ek tedaviye ihtiyaç göstermeden vulvitisli olgularda etkili bulunmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Vajinal ("andidiasis. isoconazole nitrate. Fluconazol

TKlinJinekoloObst 1991, 1:23-26

## SUMMARY

66 cases who were diagnosed to have vaginal candidiasis by clinical and microscobic investigations were taken into the study group. Cases were randomly grouped and 600 mg isoconazole nitrate was given vaginally as only once treatment to the cases in the first group (n:37). 150 mg fluconazole was given peroral once treatment to the cases in the second group (n:29). In the first group the microscobic investigations which were done a week and a month after the treatment showed that candidiasis was disappeared in %81.1 and %78.4 of the same in both investigations. Isoconazole nitrate was effective against the mix infections with trichomonas vaginalis while fluconazole was effective against vulvitis without any additional therapy.

**Key Words:** Vajinal candidiasis, Isoconazole nitrate, Fluconazole

Anatolian J Gynecol Obst 1991, 1:23-26

Jinekoloji polikliniklerine en sık başvuru nedenlerinden biride vajinillerdir. Laktobasillerce sağlanan asidojenik Hora ile patojenlerin üremesi önlenirken vajinal pH değişimleri Candida, Trichomonas, Gardnerella gibi patojenlerin üremesine yol açmaktadır. Vajinitlerin %90

sebebini bu üç mikroorganizma oluştururken sağlıklı kadınların %25-50'sinde de Candidaların asemptomatik olarak koloni/e halde bulunduğu bilinmektedir. Diabet, gebelik, vajinal travmalar, antibiyotik, oral kontraseplif, korlikosteroid ve sentetik iç çamaşırı kullanımı vajinal candida enfeksiyonlarına predizpozisyon yaratmaktadır. Vajinal candida enfeksiyonlarının kadınların %11-30'unda bulunduğu bildirilmektedir (1,2). Kokusuz, kaim. beyaz, peynirimsi bir akıntıya neden olan candida vajinillerinde %9i) etken Candida Albikanstır. %10 olguda ise Candida Glabrala enfeksiyoz ajandır

**Geliş Tarihi:** 20.4.1991

**Kabul Tarihi:** 11.5.1991

**Yazışma Adresi:** Dr.Cüneyt El'tal TANER  
Dicle Univ. Tıp Fak. Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, DİYARBAKIR

(2,3). akut ve rekurrent vajinal candidiazis tedavisinde günümüzde %1'lik Gentian Violet yanında imidazol türevleri de başarıyla uygulanmaktadır (2,4,5,6).

Bu prospektif çalışmada klinik ve mikroskopik olarak *Candida* enfeksiyonu saptanan 66 olguda rastgele seçilen iki grupta tek doz vajinal izokonazol nitrat ve tek doz oral flukonazol uygulamalarının etkinliği karşılaştırmalı olarak incelenmiştir.

## MATERYAL VE METOD

Aralık 1990 ve Nisan 1991 tarihleri arasında vajinite bağlı belirti ve şikayetler ile polikliniğimize başvuran, klinik ve mikroskopik olarak vajinal *Candida* enfeksiyonu saptanan olgular içinden düzenli takip ve kontrollere devam eden 66 olgu çalışma grubunu oluşturdu. Major jinekolojik olgular, gebeler, laktasyonda olanlar ve son 15 gün içinde herhangi bir antifungal ilaç kullanmış olgular çalışma dışı bırakıldı. Ayrıntılı anamnezleri alınan tüm olguların jinekolojik muayeneleri yapıldı. Muayene sırasında kuru bir spekulum vajinaya yerleştirilerek iki lam üzerine vajinal akıntı örnekleri alındı. Birinci lam üzerine %10'luk polasyom hidrosit, ikinci lam üzerine ise serum fizyolojik damlatılarak örnekler mikroskop altında incelendi. *Trichomonas vaginalis* bulunduğu mikroskobik enfeksiyonlu olgular tespit edildi. Mikroskopik olarak *Candida* enfeksiyonu saptanan olgular çalışma grubuna alındı. Sadece *Trichomonas vaginalis* veya *Gardnerella vaginalis* saptanan olgular gruba dahil edilmedi.

Rastgele gruplandırılan olgulardan birinci gruptakilere (n:37) toplam 600 mg'lık iki tabletten oluşan izokonazol nitrat tek dozda vajinal olarak

uygulandı. İkinci gruptaki olgulara (n:29) toplam 150 mg'lık 3 kapsülden oluşan flukonazol tek dozda ve oral olarak verildi. Vulvitis yakınması olan birinci gruptan 7 olguya ayrıca lokal olarak %1'lik isokonazol nitrat kremi uygulandı. İkinci gruptaki vulvilisli 10 olguya ise tek bir tedavi verildi.

Klinik ve mikroskopik gözlemler tedavinin birinci haftasında tekrarlandı. Yeterli iyileşme görülmeyen olgulara aynı tedavi bir kez daha uygulandı. Tüm olgularda ilk tedaviden sonraki birinci ayda tekrar klinik ve mikroskopik incelemeler yapıldı. Hastalarla yapılan her görüşmede yakınmaları ve ilaç uygulamaları ile ilgili görüşleri alındı. Çoğu hastanın isteksiz davranması ve kontrol imkanı olmadığı için olgulara eş tedavisi uygulanamadı.

## SONUÇLAR

Yaşları 19-38 arasında değişen olgularımızda birinci grupta yaş ortalaması 25.2, ikinci grupta ise 24.4 olarak tespit edildi. Hiçbir olguda diabetes anamnezine rastlanmadı. Araştırma süresince oral kontraseptif kullanmakta olan olguya rastlanmadı. Birinci grupta 3 olgu, ikinci grupta ise 8 olgu son bir ay içinde değişik nedenlerle antibiyotik kullanmışlardı. Olgularımızın en sık yakınmaları sırasıyla; vajinal akıntı %69.7, yanma %28.8, kaşıntı ise %27.3 şeklindeydi.

Tablo 1'de olgularda rastlanılan yakınmalar ile tedavi sonrası birinci haftada ve birinci aydaki yakınmaları izlenmektedir, %10'luk KOH ile incelenen tüm olgularda *Candida* tespit edilirken, serum fizyolojik damlatılarak yapılan mikroskopik incelemelerde; birinci grupta 8, ikinci grupta ise 5 olguda *Trichomonas vaginalis* tespit edildi.

**Tablo 1.** Olguların Tedavi Öncesi ve Sonrası Yakınmaları

Olgular	akıntı		Yakınma kaşıntı		yanma	
	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	Tedavi öncesi	"Tedavi sonrası	"Tedavi öncesi	"Tedavi sonrası
1. Grup isoecona/ol nitrat n=37	n = 28 %75.7	1. hafta n = 9, < 24.3 1. ay n = 7, < 7 < 18.9	n = 15 7, 40.5	1. hafta n = 5, % 13.5 1. ay n=4, %10.8	n = 9 %24.3	1. hafta n = 4, %10.8 1. ay n = 2, %5.4
2. Grup Hucana/ol n = 29	n = 18 %62.1	1. hafta n=5, %17.2 1. ay n = 4, % 13.8	n = 11 37.9	1. hafta n = 3, % 10.3 1. ay n = 2, %6.9	n = 10 %34.5	1. hafta n = 5, %17.2 1. ay n=4, %13.8

Tablo 2'de tedavi öncesi ve sonrası akıntı örneklerinin mikroskopik inceleme sonuçları izlenmektedir. İsokonazol nitrat uygulanan birinci grup olgularda tedavinin birinci haftasında %81.1 olguda mikroskopik olarak Candidiazisin ortadan kalktığı görülmüştür. Birinci ay sonunda bu grupta bir olguda reenfeksiyon oluşmuş ve iyileşme oranı %78.4 olarak tespit edilmiştir. Flukonazol verilen ikinci grup olgularda ise tedavinin birinci haftasında %86.3 Candidalar eradike edilmiştir. Birinci ay sonunda bu grupta iyileşme oranı yine %86.3 olarak tespit edilmiştir.

Her iki gruptaki vulvitisli 17 olgunun hepsinde klinik iyileşme görülmüştür.

### TARTIŞMA

Vajinal candida enfeksiyonları kadınların en sık yakınmalarını oluştururken olumsuz etkileriyle sosyal ve psikoseksüel sorunlara neden olabilmektedirler. Vajinal candidiazis tedavisinde çok sayıda ilaç geliştirilmiş olmasına rağmen tekrarlayıcı ve inatçı enfeksiyonlarla karşılaştırılması tedavinin güncelliğini korumaktadır. Uzun süren tedavilere hastaların uyum göstermemesi ve yakınmalar azalınca tedavinin yarıda bırakılması araştırıcı ve hekimleri tek doz uygulamalara yöneltmektedir. Çalışmamızda vajinal candidiazis tedavisinde vajinal isokonazol nitrat ve oral flukonazol'un tek doz uygulamalarının etkinlikleri karşılaştırmalı olarak araştırılmıştır.

Klinik ve mikroskopik olarak candida enfeksiyonu saptanan 66 olgudan oluşan çalışma grubumuzda olgulara isokonazol nitrat ve flukonazol rastgele seçilerek verilmiştir. Mikroskopik incelemeler sonucu 1. grupta birinci hafta sonunda olguların %81.1 candidalar eradike edilirken birinci ayda bir olguda reenfeksiyon sonucu bu değer

%78.4 olarak saptanmıştır. 2. grupta ise birinci hafta ve birinci ay sonundaki değerler aynı olarak (%86.3) tespit edilmiştir. Bu sonuçlar daha önceki araştırmacıların her iki uygulamayla ayrı ayrı yaptıkları çalışma sonuçları ile uyum göstermektedir (7,8,9,10,11).

Olguların sübjektif yakınmaları incelendiğinde (Tablo 1) isokonazol nitrat grubunda birinci hafta sonunda %75.7, birinci ay sonunda %81.1 olguda akıntı şikayetinin kalmadığı görülmüştür. Flukonazol grubunda birinci hafta sonunda %82.8 olguda, birinci ay sonunda ise %85.2 olguda akıntı yakınması kaybolmuştur. Her iki gruptaki olgularda kaşıntı ve yanma yakınmalarında birinci ay sonunda daha belirgin olmak üzere azalma görülmesi her iki ilacın klinik etkinliğini kanıtlamaktadır.

Tablo 2'de izlendiği şekilde isokonazol nitrat uygulanan birinci grup olgulardan 8'inde tedavi öncesi Trichomonas vaginalis tespit edilmiştir. Bu sayı; tedavinin birinci haftasında 5'ce, birinci ayda ise 2'ye düşmüştür. Flukonazol verilen ikinci grup olgularda ise 5 olguda Trichomonas vaginalis tespit edilmiş fakat tedavi sonrasında bu olgularda belirgin bir iyileşme görülmemiştir. İsokonazol nitrat Trichomonas enfeksiyonlarında da etkili kabul edilmiştir.

İsokonazol nitrat gebelikte artan candidiaziste kullanılabilir (7). Flukonazol ise hayvan deneylerinde yüksek dozlarda fetal yan etkiler göstermesi nedeniyle gebelikte tavsiye edilmemektedir (12).

Tedavi sonrası candida enfeksiyonunun devam ettiği inatçı enfeksiyonlarda imidazol türevlerine nispeten dirençli, daha çok ilaç konsantrasyonu gerektiren Candida Glabrata da düşünülmektedir (2). Bu olgularda kültürle etkenin açığa çıkarılması yararlı olacaktır. Eşteki penil candida enfeksiyon-

Tablo 2. Olguların Tedavi Öncesi ve Sonrası Mikroskopik İnceleme Sonuçları

Olgular	"AÜ KOI 1 ile Candida tespit edilenler		Serunifi/yolojik ile Trichomonas vaginalis tespit edilenler		
	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	Tedavi sonrası
		1. hafta		1. ay	1. hafta
1. Grup	n = 37,%100		n = 8,%21.6		
İsoconazol nitrat		n = 7,%18.9		n = 5,%21.6	
n = 37		n = 18,%21.6			n = 2. %54
2. Grup	n = 29,%100		n = 5,% 17.2		
fluconazol		n = 4. %13.7		n = 4.%13.7	
n = 29		n = 4.9H3.7			n = 5. %112

lan ve hastalardaki diabet inatçı enfeksiyonlarda araştırılmalıdır (1,2). Çalışma grubumuzdaki inatçı enfeksiyonlu olgularımızda yapılan kan şekeri kontrollerinde diabele rastlanmamıştır. Eşlerindeki candida enfeksiyonlarını ise araştırmak mümkün olmamıştır.

Rekürrent enfeksiyonlarda immünolojik etkenler üzerinde de durulmaktadır. Vajinal candidiaziste etkene karşı hücresel immün cevabı bloke eden candida spesifik supressör lenfositlerinin üretildiği iddia edilmektedir (13). İntrasellüler yerleşen organizmanın lokal tedaviden etkilenmediği ve birkaç hafta veya ay sonra bu epitel hücrelerinin dökülerek rekürrent enfeksiyonun geliştiği de bildirilmektedir (3,14).

Rekürrent enfeksiyonlarda vulva, perine ve rektumdaki candida kolonileri de suçlanmaktadır. Hatalı tuvalet temizliği sonucu defakasyon sonrası anüsten enfeksiyöz ajanın transfer olabildiği iddia edilmektedir. Bu hastalarda yapılan dışkı kültürlerinde pozitif olduğu belirtilmiştir (7,10,11). Dışkıda candida bulunmadığında vajinal candidiazisin görülmediği iddia edilmiştir (20). Fakat bu görüş daha sonra fazla abartılmış olarak yorumlanmıştır (7). Rektumdaki enfeksiyon kaynağının lokal tedaviyle eradike edilmesi düşünülemez. Vulvitis yakınması için lokal tedavi uygulanan olgularda ek bir tedavi gerekmektedir. Nitekim isokonazol nitrat uyguladığımız gruptaki 7 vulvilisli olguya %1'lik isokonazol nitrat kremi lokal olarak uygulanmış ve hepsinde klinik olarak başarılı olunmuştur. Flukonazol uygulanan gruptaki 10 vulvilisli olguda ise ek bir tedavi verilmeden tümünde sonuç alınmıştır.

Sonuç olarak vajinal candidiazis tedavisinde her iki tek dozluk uygulamada başarılı bulunmuştur. Trichomonas vaginalisinde bulunduğu mikrobik vajinitislerde ve candidiazisin sıklıkla rastlandığı gebelikte kullanılabilmesi isokonazol nitrat'a üstünlük sağlarken, vulvilisli olgularda ek tedavi gerektirmemesi, inatçı enfeksiyonların ve nüks olgularının nispeten daha az olması ve kullanım kolaylığı flukonazol'un üstünlükleri olarak yorumlanmıştır.

#### KAYNAKLAR

1. Surett RL: Importance of differential diagnosis in acute vaginitis. Am J Obstet Gynecol 1985. 152:921.
2. Friedrich KG: Vaginitis Am J Obstet Gynecol 1985, 152-247.
3. Sobel JD: Epidemiology and pathogenesis of recurrent vulvovaginal candidiasis. Am J Obstet Gynecol 1985. 152:924.
4. Mitchell TR: Vulvovaginal candidiasis and trichomoniasis. Family Practice decertification 1986;8:5.
5. Toolcy RIII Patient and doctor preferences in the treatment of vaginal candidiasis. The Practitioner 1985. 152:935.
6. Nystatin multicenter study group. Therapy of candidal vaginitis. The effects of eliminating intestinal candida. Am J Obstet Gynecol 1986, 155:651.
7. Schoniun S: The particular significance of vaginal mycoses during pregnancy and their treatment with gyno-truvogen. Secliger IIPR Gynotravogen monograph. Iixcerpla Medica. Amsterdam Oxford Princeton 1981.
8. Olsen JS: Once only treatment of vaginal candidiasis with isoconazole nitrate. Secliger III'R. Gynotravogen monograph. Secliger IIPR. Fxperta Medica Amsterdam Oxford Princeton 1981.
9. Phillips RSM: An open multicentre study of the efficacy and safety of a single dose of fluconazole 150 mg in the treatment of vaginal candidiasis in general practice. British Journal of Clinical Practice 1990;44:6.
10. Brammer KW: A comparison of single dose oral fluconazole with 3 day intravaginal clotrimazole in the treatment of vaginal candidiasis. Br S Obstet Gynecol 1989, 96:226.
11. Brammer KW: Treatment of vaginal candidiasis with a single oral dose of fluconazole. Eur J Clin Microbiol, infect Dis 1988, 7:364.
12. Bennett J: Fluconazole: an-overview. ADIS Press International inc. P^anghorne, Pennsylvania 1990.
13. Wilkins SS, Yu IR, Ledger WJ: Inhibition of candida albicans induced lymphocyte proliferation by lymphocytes and sera from women with recurrent vaginitis. Am J Obstet Gynecol 1983. 147-809.
14. Garcia Tamayo J, Castillo G, Martinez VI: Human genital candidiasis. Histochemistry, Scanning and transmission electron microscopy. Acta Cytologica 1982. 26:7.