

## Vulvovajinal Kandidiyazis Tedavisinde Oral Flukonazol ve Vajinal Ketokonazol Kullanımının Karşılaştırılması

Ali Acar 1 Hakan Kaya 1 Yasemin Babar 2 Tanju Mandal 2  
Harun Toy 3 A.Hakan Beyazıt 3

1 Yard.Doç.Dr. SDÜ Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı ,ISPARTA.  
2 Arş.Gör.Dr. SDÜ Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı,ISPARTA.  
3 Arş.Gör.Dr. SÜ Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı,KONYA..

### Özet

*Bu çalışmada vulvovajinal kandidiyazisli hastalarda tek doz 150 mg flukonazol ile beş gün süreli vajinal ketokonazol ayrı ayrı ve beraber kullanımındaki klinik ve mikotik etkiler karşılaştırıldı.Tek doz flukonazol kullanımı ile beş gün süreli vajinal ketokonazol kullanımı arasında fark bulunmazken , oral flukonazole ilaveten vajinal ketokonazol verilen grupta daha yüksek başarı tespit edildi.*

**Anahtar Kelimeler:** Vulvovajinal kandidiazis, ketokonazol, flukonazol.

## The Comparison of Oral Fluconazole and Vaginal Ketoconazole in The Treatment of Vulvovaginal Candidiasis

### Abstract

In this study, we determined difference between clinic and micotik effects single dose fluconazole 150 mg and vaginal ketoconazole in patients diagnosed as vulvovaginale candidiasis. Both agents used alone and together.Did not differ used between single dose fluconazole and vaginale ketoconazole but in patients who used together oral fluconazole and vaginale ketoconazole treatment was more succesfull.

**Key Words :** Vulvovaginal candidiasis, Ketoconazole, fluconazole

Monilia vajinitinin önemi ancak son yıllarda anlaşılmıştır (1). Vajinal akıntıdan yakınan gebe olmayan kadınların muhtemelen %10'u maya grubundan mantarları barındırmakta ve gebe kadınların aşağı yukarı üçte birinde vajinada mantarlar bulunmaktadır (2).

Hastalık, akıcı, sulu ile pürülan arasında değişen özellikte bir akıntı, şiddetli olabilen pruritus, yerel irritasyon ve tüm vajinal veya vulvovajinal mukozanın belirgin şekilde kırmızılılaşması ile karakterizedir (3).

Mantar enfeksiyonlarının tedavisinde bugün kullanılmakta olan bir çok bileşik vardır (4). Bu çalışmada oral flukonazol ve vajinal ketokonazol'un beraber ve ayrı ayrı kullanımının etkinliği araştırılmıştır.

### Materyal ve Metod

Çalışmamız ekim-1994 ile aralık-1995 tarihleri arasında SDÜ Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne başvuran ve vajinal kültür sonucunda kandidiyazis teşhisi konulan 60 hasta

üzerinde yapıldı.Gebe, diabet ve başka nedenle ilaç kullanılan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastalar her grupta yirmi hasta olmak üzere üç gruba ayrıldı. Birinci gruba 400 mg/gün vajinal ketokonazol, ikinci gruba 150 mg/gün tek doz oral flukonazol, üçüncü gruba tek doz 150 mg/gün flukonazol ile 400mg/gün vajinal ketokonazol kullanıldı. Uygulamalardan bir hafta sonra vajinal kültür tekrarlandı. Vajinal kültürde yeniden Candida albicans üremesi halinde tedavi tekrarlandı.

### Bulgular

Flukonazol tek doz 150 mg/gün verilen grupta bir hafta sonraki vajinal kültürlerde beş hastada (%25) kandida tespit edildi.

Ketokonazol 400mg/gün olarak beş gün kullanılan grupta ise 6 hastanın (%30) vajinal kültür sonucunda tekrar kandida tespit edildi.

Flukonazol 350 mg/gün tek doz ve ketokonazol 400 mg/gün olarak beş gün beraber kullanılan grupta ise sadece iki hastada kandida üredi.

Flukonazol 150 mg /gün tek doz ve ketokonazol 400 mg /gün olarak beş gün kullanılan iki grub arasında istatistiksel fark tespit edilmedi.

Her iki ilacın beraber kullanıldığı grub diğer iki gruba karşılaştırıldığında tedavi oranı istatistiksel olarak anlamlı idi.

### Tartışma

Bugün kandidiyazis tedavisinde çok çeşitli imidazol türevleri kullanılmaktadır. Bu bileşikler nistatinden aktiftir. Ancak bu bileşikler 3 hafta gibi uzun bir kullanım süresini gerektirmektedir (5).

Son yıllarda daha kısa sürede etkili preparatlar kandida tedavisinde etkinlik kazanmıştır (6).

1979 Yılı sonlarında bir imidazol türevi olan ketokonazol'un sentezlenmesi ile kandidiyaziste oral tedavi yolu açılmıştır. Bunu 1981 yılında sentezlenen bir biazol olan flukonazol takip etmiş, 1982 yılında bir triazol olan itrakonazol'un sentezlenmesi kandidiazisin oral tedavisinde seçenekleri artırmıştır (7).

Bu çalışmamızda flukonazol kullanan 20 hastanın 15'inde (%75) vajinal kültürde tekrar kandida üremedi. Vajinal ketokonazol kullanan grupta 14 hastada (% 70) kültürde tekrar kandida üremedi.

Kutzer ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada oral ketokonazol kullanan grupta mikotik iyileşme %82, , flukonazol kullanan grupta ise %83 olarak bulunmuştur (8).

Erkaya ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada flukonazol kullanan grupta %79.6,oral ketokonazol kullanan grupta ise %78.26'lık mikotik etkinlik tesbit edilmiştir (9).

Çalışmamızda tek doz flukonozole ilaveten vajinal ketokonazol kullanılan grubun 18'inde (%90) mikotik düzelme tesbit edildi. Diğer iki gruba göre aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi.

Antifungal ilaçların çoğu intestinal yoldan absorbe edilmediğinden vajinal tedavi gerekmektedir. Oral tedaviye vajinal lokal tedavi ilave edilmesi rekürren kandidiyazisi azaltmakta ve oral kullanım süresini kısaltmaktadır. Gastrointestinal kolonizasyonu azaltmak amacıyla oral antifungalların kullanılması terapötik iyileşme oranlarını düzeltmemekte ve tekrarı azaltmamaktadır .Aksine süperenfeksiyon eğilimi artmaktadır (10).

Ketokonazol oral kullanımında gastrointestinal yan etkiler ve hepatotoksisite riski vardır (11,12,13,14). Ketokonazolün karaciğer enzim seviyesini artırdığı %0.1-1 oranında hepatotoksisite oluşturduğu bildirilmiştir (8,14).

Flukonazol daha az yan etki yapmakla birlikte % 2.4 bulantı, % 0.7 karın ağrısı, %1 baş ağrısı yapmaktadır (16).Flukonozole ilaveten vajinal ketokonazolün verilmesi kandidiyaziste başarı oranını artırdığı gibi ketokonazol oral kullanımında görülen yan etkileri de ortaya çıkarmamaktadır.Kanaatimiz; etkin tedavi sağlaması, yan etki insidansının asgariye indirgenmesi ve tedavi süresinin kısaltması sebebiyle oral mikotik tedaviye vajinal mikotik tedavi ilave edilmesinin yararlı olacağı yönündedir.

### Kaynaklar

- 1-Robertson WH: *Mycology of vulvovaginitis. Am J Obstet Gynecol* 1988;158:989-91.
- 2-*Current Obstetrics and Gynecology.Diagnosis and treatment. 7th edition* 1991;698-703
- 3-Sobel JD: *Epidemiology and pathogenesis of recurrent vulvovaginal candidiasis .Am J Obstet Gynecol* 1985;158:924-34.
- 4-Milsom I :Frossman L.A review :*Repeated candidiasis. Am J Obstet Gynecol* 1985; 152:956.
- 5-Kinghorn GR :*Vaginal candidiasis:an overview.Fluconazole and its role in vaginal candidiasis (RG Richardson,ed.)Royal Society of Medicine Services.London* 1989;1-6.
- 6-Davidson EAF :*Current therapy:the perspectives of physician and patient.Fluconazole and its role in vaginal candidiasis (ed RG Richardson) Royal Society of Medicine Services.London* 1989;7-10.
- 7-Feczko J:*Fluconazole:an overview. Fluconazole and its role in vaginal candidiasis (ed RG Richardson).Royal Society of Medicine Services.1989;11-9.*
- 8-Kutzer E,Oittner R,Leodolter S,Brammer KW.A *comparison of fluconazole and ketoconazole in the orale treatment of vaginal candidiasis.Report of a double-blind multicentre trial.Eur L Obstet Gynecol Reprod Biol* 1988;29:305.
- 9-Erkaya S, Sipahi T, Özen M: *Vulvovajinal kandidiasis tedavisinde tek doz flukonazol ile 5 gün süreli ketokonazol kullanımının*

- karşılaştırılması.T. Klin Jinecol Obstet. 1994;1:41-45.*
- 10-Poulakka J,Tuimala R.A *comparison between orale ketoconazole and topical miconazole in the treatment of vaginal candidiasis.Acta Obstet Gynecol Scand 1983;62:575-575.*
- 11-Janssen PAJ, Symeons JE: *Hepatic reactions during ketoconazole treatment. Am J Med 1983;74:80-85.*
- 12-Sobel JD: *Management of recurrent vulvovaginal candidiasis with intermittent ketoconazole prophlaxis. Obstet Gynecol 1985;65:435.*
- 13-Hewkins Van Tyle J. *Ketoconazole. Pharmacotherapy 1984;4:343-373.*
- 14-Tooley PJH : *Patient and doctor preferences in the treatment of vaginal candidiasis.Pratitioner 1985;229:655-60.*

Yazışma Adresi:  
Yrd. Doç. Dr. Ali Acar  
SDÜ Tıp Fakültesi,

ISPARTA