

Bakteriyel Vajinosis Tedavi Protokollerinin Etkinlikleri ve Maliyetlerinin Karşılaştırılması

Comparasion of the Cost-Effectivity for Bacterial Vaginosis Treatment Protocols

¹Sevilay Kılıçer Nazlı, ²Ali Haberal, ³Özlem Özdeğirmenci, ⁴Burak Karadağ

¹Aksaray Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Aksaray

²Başkent Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D., Ankara

³Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

⁴Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara

Özet

Bakteriyel vajinozis (BV) için tedavi seçenekleri arasında yedi gün süreyle günde iki kez 500 mg oral metronidazol veya % 2'lik klindamisin vajinal krem veya % 0.75'lik metronidazol vajinal jel ve alternatif tedavi olarak 2 gr oral tek doz metronidazol veya yedi gün süreyle günde iki kez alınan oral 300 mg klindamisin bulunmaktadır. Bu çalışmada; BV olguları randomize beş gruba ayrılarak oral ornidazol, lokal ornidazol, lokal ornidazol ile oral ornidazol birlikte, vitamin-C vajinal tablet ve %2'lik klindamisin vajinal kremin tedavi etkinliklerinin ve maliyetlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Çalışmaya alınması uygun olan 125 hasta kapalı zarf yöntemi ile randomize edilerek 25'er kişilik beş gruba ayrıldı. Grup 1: 5 gün süre ile günde iki kez 500 mg oral ornidazol tablet, Grup 2: 3 gün süre ile günde bir kez 500 mg ornidazol vajinal ovül, Grup 3: 3 gün süre ile günde bir kez 500 mg ornidazol vajinal ovül ile birlikte 5 gün süre ile günde iki kez 500 mg oral ornidazol tablet, Grup 4: 6 gün süre ile günde bir kez 250 mg vitamin-C vajinal tablet, Grup 5: 7 gün süre ile günde bir kez bir aplikatör dolusu (5 gr) %2'lik klindamisin vajinal krem tedavisi verilen olgular şeklinde oluşturuldu. Hastalar tedavi bitiminden 1 hafta ve 4 hafta sonra kontrole çağrılarak ilk görüldüklerinde uygulanan muayene ve tanı yöntemleri tekrar uygulanarak tedavi etkinlikleri değerlendirildi. Klinik iyileşme, oral ve vajinal ornidazol kombine tedavi verilen grupta en yüksek ve vitamin-C vajinal tablet verilen grupta en düşük bulunmuştur. Kullanılan ilaçların maliyetlerine baktığımızda; vajinal ornidazol tedavisi < vitamin-C vajinal tablet tedavisi < oral ornidazol tedavisi < klindamisin vajinal krem tedavisi < oral ornidazol+vajinal ornidazol tedavisi şeklinde bir başıntı mevcuttur. Maliyet açısından bütün tedavi grupları arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,01). Tedavilerin maliyetlerine bakıldığında vajinal ornidazol ovülün diğerlerine göre anlamlı düzeyde fiyatı düşük olduğundan ve tedavi oranı benzer olduğundan sosyoekonomik düzeyi düşük hastalarda tercih edilebilir.

Anahtar kelimeler: Bakteriyel vajinozis, oral ornidazol, vajinal ornidazol

Abstract

The possible treatment alternatives for bacterial vaginosis are 500mg oral metronidazole twice a day for one week, vaginal cream with 2% clindamycin, vaginal gel with 0.75% metronidazole plus a single dose of 2gr oral metronidazole once a day or 300mg oral clindamycin twice a day for one week. The purpose of this study is to compare the treatment effectiveness and costs of oral ornidazole, local ornidazole with oral ornidazole, vit-C vaginal tablet and 2% clindamycin vaginal cream. 125 patients who were suitable for the study were divided in 5 groups randomly with closed letter method. Groups were formed respectively. Group 1: 500mg oral ornidazole tablet twice a day for 5 days, Group 2: 500 mg ornidazole vaginal ovules once a day for 3 days, Group 3: 500 mg ornidazole vaginal ovules once a day for 3 days plus 500mg oral ornidazole tablet twice a day for 5 days, Group 4: 250mg vitamin C (Vit-C) tablet once a day for 6 days, Group 5: one applicator (5gr) of clindamycin vaginal cream once a day for one week. The patients were recalled 1 week and 4 weeks later after their treatment. The effectiveness of the treatment were assessed by repeating their initial diagnosis and treatment methods. Clinical improvement was highest in the combined vaginal and oral ornidazole group and lowest in the vit-C tablet group. When we look at the costs of the medicines used in our study, they are going in an ascending order which is vaginal ornidazole treatment, vit-C vaginal tablet treatment, clindamycin vaginal cream treatment, oral ornidazole plus vaginal ornidazole treatment. The differences between the treatment groups regarding the costs were found statistically significant (p<0,01). When its relatively low cost and similar treatment rate of vaginal ornidazole treatment are considered, it can be chosen for patients who have low socioeconomic level.

Key words: Bacterial vaginosis, oral ornidazole, vaginal ornidazole

GİRİŞ

Bakteriyel vajinozis (BV), normal vajinal florada çoğunlukta olan laktobasillerin azalması sonucu vajen pH'sının yükselmesi ve normalde çok az bulunan Gardnerella vaginalis, anaerobik bakteriler, Mikoplazma ve Mobiluncus türleri gibi mikroorganizmaların aşırı çoğalması ile

karakterize polimikrobiyal bir hastalıktır. Hastaların yaklaşık yarısı asemptomatiktir. Semptomatik olan BV vakalarında tipik olarak kötü kokulu vajinal akıntı mevcuttur. Diğer anormal vajinal akıntı nedenlerinden farklı olarak vajinal sekresyonlarda lökosit çok azdır. Vulvada yanma, kaşıntı genellikle saptanmaz. Amsel ve arkadaşları tarafından geliştirilen

dört kriterden en az üçünün varlığında BV tanısı konur. Bu kriterler; ince, gri-beyaz homojen vajinal akıntı, pozitif Amin (Whiff) testi, vajinal sıvı pH'sının 4.5'tan büyük olması ve mikroskopide Clue hücre (kanıt hücre) varlığıdır (1).

Gebe olmayan hastalarda tavsiye edilen BV tedavisi yedi gün süreyle günde iki kez 500 mg oral metronidazol, % 2'lik klindamisin vajinal krem veya % 0.75'lik metronidazol vajinal jel uygulanmasıdır; alternatif tedaviler 2 gr oral tek doz metronidazol veya yedi gün süreyle günde iki kez alınan oral 300 mg klindamisin (2). Günümüzde metronidazole alternatif olarak ornidazol, seknidazol ve tinidazol preparatları ile vajinal pH'ı asidite yönünde değiştiren povidon iyot, vitamin-C, Lactobacillus asidofilus, estriol gibi içerikleri olan topikal düzenleyiciler de kullanılmaktadır. Oral metronidazol ve klindamisin tedavilerinin sistemik yan etkileri nedeniyle topikal antibiyoterapi giderek artan sıklıkta kullanılmakta ve oral tedaviler kadar yüksek etkinlik ve güvenilirlikte oldukları gösterilmektedir (3-6). Bu çalışmada; BV olguları randomize beş gruba ayrılarak oral ornidazol, lokal ornidazol, lokal ornidazol ile oral ornidazol birlikte, vitamin-C vajinal tablet ve %2'lik klindamisin vajinal kremin tedavi etkinliklerinin ve maliyetlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza T.C.S.B. Ankara Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Jinekoloji Polikliniğine başvuran, Amsel kriterlerine (5) göre BV tanısı konulan ve alınan kültürlerde Gardnerella vaginalis dışında patojen mikroorganizma (Grup B Streptokok vb.) veya mantar üremeyen, mikroskopide kandidalara ait psödohif veya trikomonasa ait trofozoit saptanmayan 18-51 yaş arası doğurganlık yaşındaki seksüel aktif 125 kadın çalışmaya dahil edilmiştir. Gebe veya emziren kadınlar, seksüel aktif olmayanlar, son iki hafta içinde sistemik veya vajinal antibiyotik kullananlar, son 24 saat içinde vajinal duş veya koitus öyküsü olanlar, menstruasyon bitiminden en az dört gün geçmemiş olanlar, mikst bir enfeksiyon tablosu olarak gonore, klamidyaya veya trikomonas enfeksiyonu düşündürülen muayene bulguları olanlar, diabetes mellitus gibi sistemik hastalığı olan veya kortikosteroid gibi sürekli ilaç kullananlar, klindamisin veya ornidazol allerjisi olanlar, antibiyotiklere bağlı ciddi diare veya kolit öyküsü olan olgular çalışma dışı bırakılmıştır.

Tanı kriterlerinden en az üçüne sahip ve çalışmaya alınması uygun olan 125 hasta kapalı zarf yöntemi ile randomize edilerek 25'er kişilik beş gruba ayrıldı. Grup 1: 5 gün süre ile günde iki kez 500 mg oral ornidazol tablet, Grup 2: 3 gün süre ile günde bir kez 500 mg ornidazol vajinal ovül, Grup 3: 3 gün süre ile günde bir kez 500 mg ornidazol vajinal ovül ile

birlikte 5 gün süre ile günde iki kez 500 mg oral ornidazol tablet, Grup 4: 6 gün süre ile günde bir kez 250 mg vitamin-C vajinal tablet, Grup 5: 7 gün süre ile günde bir kez bir aplikatör dolusu (5 gr) %2'lik klindamisin vajinal krem tedavisi verilen olgular şeklinde oluşturuldu. Maliyet analizi tedavi süresince verilen ilaçların kutu bazında fiyatı değerlendirilerek yapıldı. Tüm hastalara tedavi süresince vajinal duş ve koitustan kaçınılması öğütüldü. Seksüel partner tedavisi verilmedi. Ornidazol verilen hastaların ilaç ve alkol almamaları gerektiği hatırlatıldı. Hastalar tedavi bitiminden 1 hafta ve 4 hafta sonra kontrole çağrılarak ilk görüldüklerinde uygulanan muayene ve tanı yöntemleri tekrar uygulanarak yakınmaları, muayene bulguları, tedavi etkinlikleri değerlendirildi. Klinik iyileşme Amsel kriterlerinden en az üçünde düzelmeye olarak tanımlandı.

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 istatistik paket programında yapıldı. Kantitatif değişkenlerin normale yakın dağılıp sağlanmadığı Shapiro Wilk testiyle araştırıldı. Kalitatif değişkenler Pearson'un Ki-Kare testiyle incelendi. Gruplar içerisinde zamana göre akıntı, koku, yüksek vajinal pH ve kültürde üreme sıklığında önemli değişimin meydana gelip gelmediği McNemar testiyle araştırıldı. $p \leq 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tekrarlayan ölçümlerin hem gruplar arasında hem de gruplar içinde değerlendirilmesinde Tip I hatayı kontrol altına alabilmek için Bonferroni Düzeltmesine başvuruldu.

BULGULAR

Araştırma gruplarının demografik özellikleri ve karşılaştırmaları Tablo 1'de verilmiştir. Demografik özellikler açısından gruplar benzerdi ($p > 0,05$). Tüm olgular kontraseptif yöntem kullanma açısından değerlendirildi. Hastaların %15.2'si (n:19) korunmadığını ifade ederken, geriye kalanların %20'si (n:25) koitus interruptus, %8.8'i (n:11) oral kontraseptif (OKS), %34.4'ü (n:43) rahim içi araç (RİA) %2.4'ü (n:3) Depo-medroksiprogesteronasetat (DMPA), %14.4'ü (n:18) prezervatif ve %4.8'i (n:6) bilateral tüp ligasyonu (BTL) ile korunmakta idi. Güvenli doğum kontrol yöntemi kullananların oranı grup I'de %64.0 (n:16), grup II'de %72.0 (n:18), grup III'te %64.0 (n:16), grup IV'te %60.0 (n:15), grup V'te %64.0 (n:16) olarak belirlendi. Güvenli doğum kontrol yöntemi kullanma (hormonal kontraseptif, RİA, prezervatif, BTL) açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0.05$).

Hastaların başvuru şikayetleri incelendiğinde en çok görülen şikayetin anormal vajinal akıntı olduğu saptanmıştır. İlk başvuruda hastaların %100'ünde (n:125) anormal vajinal akıntı şikayeti mevcuttu ve gruplar arasında tedavi öncesi fark saptanmadı. Tedavi bitimini takiben 1. hafta kontrolde hastalara şikayetleri sorulduğunda grup I'de akıntı şikayetine %44.0 (n:11), grup II'de %44.0 (n:11), grup

Tablo 1. Araştırma gruplarının demografik özellikleri.

	Grup I (n:25)	Grup II (n:25)	Grup III (n:25)	Grup IV (n:25)	Grup V (n:25)	p değeri
Yaş (yıl)±	32.3±5.1	32.0±5.6	32.3±6.6	31.4±7.2	31.9±8.2	0.991
Evli Olanlar	24 (%96)	23 (%92)	23 (%92)	25 (%100)	23 (%92)	0.442
Düşük Eğitim*	15 (%60)	16 (%64)	11 (%44)	10 (%40)	10 (%40)	0.257
Yüksek Eğitim**	10 (%40)	9 (%36)	14 (%56)	15 (%60)	15 (%60)	
Çalışanlar	9 (%36)	3 (%12)	6 (%24)	5 (%20)	5 (%20)	0.352
İlk Koitus Yaşı (yıl)±	20.3±3.1	20.0±2.7	19.7±3.5	20.5±2.7	19.1±3.4	0.514
Partner Sayısı [∞]	1 (1-2)	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-2)	0.554
Gravida±	3±2	3±1	3±2	2±2	3±2	0.678
Parite±	2±1	2±1	2±1	1±1	2±1	0.231

± Değerler "Aritmetik Ortalama±Standart Sapma" değerleridir.

* Değerler okur yazar olmayan ve ilkökul mezunları sayılarıdır.

** Değerler ortaöğretim ve üniversite mezunları sayılarıdır.

[∞] Değerler "Ortanca (Min-Max)" değerleridir.

Tablo 2. Vajinal pH değerinin zamana ve gruplara göre dağılımı

Gruplar	Tedavi Öncesi	1.Hafta	4.Hafta	Çoklu Karşılaştırma p değerleri		
				p*	p†	p‡
Grup I	5 (4.5-5)	4 (3.5-4.5)	4 (4-4.5)	<0.001	<0.001	<0.001
Grup II	4.5 (4.5-5)	4 (3.5-4.5)	4 (4-4.5)	<0.001	<0.001	0.021
Grup III	5 (4.5-5.5)	4 (3.5-4)	4 (4-4.5)	<0.001	<0.001	0.007
Grup IV	5 (4.5-5)	4 (3.75-4.5)	4.5 (4-5)	<0.001	<0.001	0.005
Grup V	5 (4.5-5.25)	4 (4-4.25)	4 (4-4.5)	<0.001	<0.001	0.025
p _i	0.654	0.667	0.357			

* Gruplar içinde tedavi öncesi ile 1.hafta arasındaki karşılaştırmalar (Bonferroni Düzeltmesine göre p<0.003 için sonuçlar anlamlı kabul edildi).

† Gruplar içinde tedavi öncesi ile 4.hafta arasındaki karşılaştırmalar (Bonferroni Düzeltmesine göre p<0.003 için sonuçlar anlamlı kabul edildi).

‡ Gruplar içinde 1.hafta ile 4.hafta arasındaki karşılaştırmalar (Bonferroni Düzeltmesine göre p<0.003 için sonuçlar anlamlı kabul edildi).

III'te %28.0 (n:7), grup IV'te %48.0 (n:12) ve grup V'te %36.0 (n:9) oranında devam etmesine rağmen her bir grup için azalmanın anlamlı olduğu saptanmıştır (p<0.001). Gruplar arasında ise akıntı şikayetinin azalması açısından 1. hafta kontrolde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0.615). Tedavi bitimini takiben 4. hafta kontrolde ise 1. hafta kontrole göre hastaların akıntı şikayetleri daha fazla olmasına rağmen grup I, II, III ve V'te tedavi öncesine göre anlamlı oranda düşük bulunmuştur (p<0.001). Grup IV'te ise akıntı şikayeti 4. haftada tedavi öncesine göre daha düşük olmasına rağmen 4. hafta ile tedavi öncesi durum karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05). Gruplar arasında akıntı şikayetinin azalması açısından 4. hafta kontrolde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0.427). Tüm gruplarda 1. hafta kontrole göre akıntı şikayeti 4. haftada bir miktar artmasına rağmen bu artış hiçbir grupta istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05).

Başvuruda ikinci sıklıktaki şikayet %83.2 (n:104) ile kötü koku idi. Gruplar arasında tedavi öncesi kötü koku sıklığı bakımından anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05). Hastaların 1. hafta kontrolünde grup I'de kötü koku şikayetinin %28.0 (n:7), grup II'de %32.0 (n:8), grup III'te %16.0 (n:4), grup IV'te %28.0 (n:7) ve grup V'te %28.0 (n:7) oranında devam etmesine rağmen her bir grup için azalmanın anlamlı olduğu saptanmıştır (p<0.001). Gruplar arasında ise koku şikayetinin azalması açısından 1. hafta kontrolde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0.755). Hastaların 4. hafta kontrolünde tedavi öncesi ile karşılaştırıldığında grup I, II, III ve V'te koku şikayetindeki azalma anlamlı bulunurken (p<0.001 ve p<0.002) grup IV'te de koku şikayetinde azalma olmasına rağmen fark anlamlı bulunmamıştır (p>0,05). Gruplar arasında ise koku şikayetinin azalması açısından 4. hafta kontrolde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0.461). Tüm gruplarda 1. hafta kontrole göre koku şikayeti 4. haftada bir miktar artmasına rağmen bu artış hiçbir grupta istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05).

Tablo 3. Tedavi sonrası 1. hafta ve 4. hafta kontrollerdeki klinik iyileşme sıklığının gruplara göre dağılımı

Gruplar	1.Hafta	4.Hafta
Grup I	18 (%72)	15 (%60)
Grup II	17 (%68)	15 (%60)
Grup III	21 (%84)	18 (%72)
Grup IV	16 (%64)	12 (%48)
Grup V	19 (%76)	17 (%68)
p değeri*	0.560	0.465

* Zamana göre gruplar arasında yapılan karşılaştırmalar (Bonferroni Düzeltmesine göre p<0.025 için sonuçlar anlamlı kabul edildi).

Tüm olgulara bakıldığında tedavi öncesinde vulvar kaşıntı %5.6 (n:7), dizüri %1.6 (n:2) oranında mevcuttu.

BV tanısı için bakılan vajinal pH değerinin ≥ 4.5 olması durumunda pH yüksek ve anormal olarak değerlendirilmiştir. Tedavi öncesi ortalama pH düzeyi grup I'de 4.9 ± 0.4 , grup II'de 4.8 ± 0.4 , grup III'te 5.0 ± 0.4 , grup IV'te 4.9 ± 0.4 , grup V'te 4.9 ± 0.4 bulunmuştur ve gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0.654). Tedavi sonrası 1. hafta kontrolde pH düzeyleri grup I'de 4.0 ± 0.5 , grup II'de 4.0 ± 0.4 , grup III'te 4.0 ± 0.4 , grup IV'te 4.1 ± 0.5 , grup V'te 4.0 ± 0.3 bulunmuştur ve tüm gruplarda tedavi öncesine göre pH azalması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.001). Tedavi sonrası 4. hafta kontrolde ise pH düzeyleri grup I'de 4.2 ± 0.5 , grup II'de 4.1 ± 0.4 , grup III'te 4.1 ± 0.5 , grup IV'te 4.4 ± 0.5 , grup V'te 4.1 ± 0.3 bulunmuştur ve tüm gruplarda tedavi öncesine göre pH azalması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.001). Bu sonuçlara göre pH düzeyi 1. hafta kontrole göre 4. haftada bir miktar artmasına rağmen grup I hariç bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0.05). Grup I'de ise bu artış daha fazla olduğundan anlamlı fark saptanmıştır (p<0.001). Gruplar arasında pH düzeyinin düşürülmesi açısından hem 1. hafta hem 4. hafta kontrollerde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.667 ve p=0.357). Vajinal pH değerlerinin karşılaştırılması Tablo 2 de gösterilmiştir.

Çalışmaya alınan tüm olgular, kontrollerde Amsel kriterlerinden beyaz homojen vajinal akıntı varlığı, pH'nın ≥ 4.5 olması, Whiff testi ve gram boyamada Clue hücre pozitifliği açısından tekrar değerlendirildi. Bu kriterlerden en az üçünün pozitif olması durumunda hastada klinik iyileşme olmamış olarak kabul edildi. Tedavi öncesi tüm hastaların %92'sinde (n:115) Whiff testi pozitifliği ve %84'ünde (n:105) Clue hücre pozitifliği mevcuttu ve gruplar arasında fark saptanmadı (p>0.003). Buna göre tedavi öncesi ile karşılaştırıldığında 1. haftada grup I'de %72 (n:18), Grup II'de %68.0 (n:17), Grup III'te %84.0 (n:21), Grup IV'te %64.0 (n:16) ve Grup V'te %76.0'sında (n:19) klinik iyileşme gerçekleşmiştir. Gruplar arasında 1. kontrolde klinik iyileşme oranları değişiklik gösterse de bu farklılık gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.560). Tedavi öncesi ile karşılaştırıldığında 4. haftada grup I'de %60 (n:15), Grup II'de %60.0 (n:15), Grup III'te %72.0 (n:18), Grup IV'te %48.0 (n:12) ve Grup V'te %68.0'inde (n:17) klinik iyileşme devam etmekte idi. Gruplar arasında 2. kontrolde klinik iyileşme oranları değişiklik gösterse de bu farklılık gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.465) (Tablo 3). Tedavi sonrası 1. haftada klinik iyileşme olmasına rağmen 4. hafta kontrolde toplam 14 hastada rekürens görülmüştür. Grup I'de %12 (n:3), Grup II'de %8 (n:2), Grup III'te %12 (n:3), Grup IV'te %16 (n:4) ve Grup V'te %8 (n:2) hastada rekürens saptanmıştır.

Çalışmaya alınan tüm hastalara ilaçların olası yan etkilerine yönelik sorgulama yapıldı. Hastaların hiçbirinde ilaçları kesmeyi gerektirecek

kadar sistemik veya topikal yan etki saptanmamıştır. Genel olarak baktığımızda oral tedavi verilen olgulardan 4 (%8.0) tanesi tedavi sırasında hafif mide ağrısı olduğunu ifade ederken, topikal tedavi verilen olgulardan 6 (%6) tanesi vajinal yanmadan şikayetçi idi. Hastalar kontrole geldiklerinde bu şikayetlerinin devam etmediğini ifade etmişlerdir. Çalışmamızda kullanılan ilaçların maliyetlerine baktığımızda; vajinal ornidazol tedavisi < vitamin-C vajinal tablet tedavisi < oral ornidazol tedavisi < klindamisin vajinal krem tedavisi < oral ornidazol+vajinal ornidazol tedavisi şeklinde bir bağıntı mevcuttur. Maliyet açısından bütün tedavi grupları arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,01).

TARTIŞMA

BV'in pelvik inflamatuvar hastalık, postpartum veya sezaryen sonrası endometrit, postoperatifpelvik enfeksiyonlar ve gebelerde koryoamnionit, erken membranrüptürü, prematüre doğum gibi ciddi obstetrik ve jinekolojik komplikasyonlarla ilişkili olduğunun gösterilmesi bu hastalığın daha fazla önem kazanmasına neden olmuştur (11). BV, puberte öncesi ve menopoza sonrasında nadiren görülmekte ve üreme çağındaki kadınların hastalığı olarak kabul edilmektedir. BV tanısı konularak çalışmamıza dahil edilen hastaların yaşları da 19-51 arasında değişmekteydi. BV ile ilişkili bulunan risk faktörlerinden biri yeni seksüel partner veya cinsel eş sayısının birden fazla olmasıdır. Her ne kadar BV'in cinsel yolla bulaşan bir hastalık olduğu kabul edilirse de yeni bir seksüel partner olması veya cinsel eş sayısının artması ile BV görülme sıklığının arttığını söyleyen yayınlar mevcuttur (7-10). Toplumumuzda tek eşliliğin yaygın olmasının sonucu olarak çalışmaya alınan hastaların iki tanesi hariç tamamı tek seksüel partneri olduğunu belirtmiştir.

BV ile ilişkili bulunan bir diğer faktör de kullanılan kontraseptif yöntemdir. RİA'nın hangi mekanizma ile BV oluşumuna neden olduğu kesin olarak bilinmesi de RİA uygulanması vajinal florayı değiştirebilir. Amsel ve ark. yaptıkları çalışmada BV saptanan hastaların %20'sinin RİA kullandığını buna karşılık BV bulunmayan kontrol grubundaki kadınların sadece %6'sının RİA ile korunduğunu yayınlamışlardır (1). Ferraz do Lago ve ark.nın 2003'teki çalışmasında RİA takıldıktan bir ay sonra yapılan kontrolde %19.7 hastada BV enfeksiyonu saptanmıştır (11). Yalçın ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada BV'li hastalarda RİA ile korunma oranının yüksek olduğu (%17.6-%40.0) görülmüştür (12). Bizim çalışmamızda da hastaların %15.2'si (n:19) korunmadığını ifade ederken, geriye kalanların %20'si (n:25) koitus interruptus, %8.8'i (n:11) OKS, %34.4'ü (n:43) RİA, %2.4'ü (n:3) DMPA, %14.4'ü (n:18) prezervatif ve %4.8'i (n:6) BTL ile korunmakta idi. Literatürle uyumlu olarak hastalarımızda RİA kullanımının yüksek olduğu görülmüştür.

BV'li hastalarda en sık rastlanan şikayetler rahatsız edici vajinal akıntı ve kötü kokudur. Koku sıklıkla çürümüş balık kokusuna benzetilir ve özellikle prezervatifsiz cinsel ilişki sonrasında belirgindir. Diğer vajinitlerin tersine BV'de vulvovajinal kaşıntı, yanma, dizüri, disparoni ve pelvik ağrıya genellikle rastlanmaz (13). Bizim çalışmamızda da tedavi öncesinde hastaların %100'ünde vajinal akıntı varken, %83.2 hasta kötü kokudan şikayetçi idi. Schwabke ve ark.nın 2005'teki çalışmasında BV'lilerde vajinal akıntı ve kötü koku diğer semptomlardan anlamlı derecede yüksek idi (p<0.0001) (7). Karaer ve ark.nın 2005'teki çalışmasında da en sık semptomlar vajinal akıntı ve kötü koku olarak bulunmuştur (14). Çalışmada tüm olgulara bakıldığında tedavi öncesinde vulvar kaşıntı %5.6 (n:7), dizüri %1.6 (n:2) oranında mevcuttu ve çalışmamızdaki hastaların semptomlarının oranları literatürle karşılaştırıldığında benzer idi. Milani ve ark.nın 2003'de yayınladıkları çalışmada 7 gün verilen klindamisin vajinal krem tedavisinin 4. hafta

kontrolünde ortalama pH'nın 5.3'ten 4.9'a düşmesi anlamlı bulunmuştur (15). Petersen ve ark.nın çalışmasında vitamin-C vajinal tablet verilen grupta tedavi sonrası 1. kontrolde pH %84 (n:43) hastada 4.5 altına düşerken 2. ve 3. kontrolde bir miktar yükselme olsa da hala %77-80 oranında normal düzeyde saptanmıştır (16). Baloğlu ve ark.nın çalışmasında ornidazol vajinal ovül verilen hastaların %90'ında (n:45) pH yüksekliği (>4.5) mevcuttu ve tedavi sonrası bu oran %55.0'e (n:23) gerilemiştir (17). Vajinal pH düzeyinin düşürülmesi açısından bizim çalışmamız literatürle uyumlu bulunmuştur fakat vitamin-C verdiğimiz grupta etkinlik daha az saptanmıştır. Vajinal pH ölçümü en sensitif kriter olmakla birlikte menopoza, menüstruasyon, vajinal kanama, vajen duşu, koitus, antibiyotik kullanımı ve vajinal ilaç kullanımı gibi bir çok faktörden kolaylıkla etkilendiğinden hastalar dikkatli sorgulanmalıdır.

Saraçoğlu ve ark.nın 1998'deki çalışmasında oral ve vajinal ornidazol, seknidazol ve metronidazol tedavisi verilen olguların karşılaştırılmasında oral ornidazol ile %94 (n:32), vajinal ornidazol ile %76 (n:16) ve oral+vajinal ornidazol ile %100 (n:14) kür saptanmıştır (18). Tek başına intravajinal tedaviler, oral+vajinal ilaç kombinasyonu kadar etkili bulunmamıştır (18). Benzer bir çalışma Wang ve ark.tarafından 2008'de yapılmış olup metronidazol, ornidazol, seknidazol, tinidazol karşılaştırılmasında tek başına oral tedavi verilen gruplarda kür oranları %56.7-%62.5 iken oral+vajinal kombine tedavi verilen gruplarda %80.0-%86.1 olarak saptanmıştır (19). Austin ve ark.nın 2005'teki çalışmasında klindamisin vajinal ovül ile metronidazol vajinal jel karşılaştırılmış ve 1. hafta kür oranları sırasıyla %88 ve %79, 5. haftada %55 ve %62 ve 12. haftada %55 ve %58 bulunmuş ve klindamisin tedavi etkinliğinin kısa dönemde yüksek olmasına rağmen uzun dönemde daha fazla düşmesi zamanla vajende klindamisine dirençli mikroorganizmaların artmasına bağlanmıştır (20). Joeseof ve ark.nın çalışmasında 7 günlük oral metronidazol, metronidazol vajinal jel ve klindamisin vajinal krem verilen gruplarda kür oranları 1. haftada %81-86 arasında iken 4. haftada etkinlikleri azalarak %71-82 olmuştur (21). Petersen ve ark.nın vitamin-C vajinal tablet ile plasebo karşılaştırılmasında klinik kür oranları sırasıyla %86 ve %64.3 saptanmıştır ve fark anlamlı bulunmuştur (16).

Çalışmalara baktığımızda tüm tedavi yöntemlerinin kısa dönemde etkinliklerinin yüksek olmasına rağmen uzun dönemde bu etkinliklerinin azaldığı görülmektedir. Bizim çalışmamızda da tüm gruplarda ilk kontroldeki iyileşme oranlarının ikinci kontrolde azaldığı saptanmıştır. BV'de rekürens oranının yüksek olması tedavi etkinliğinin azalmasına neden olmaktadır. Hastaların %30'unda ilk 3 ayda ve %80'inde ilk 9 ayda rekürens görülmektedir. Rekürens risk faktörleri arasında prezervatifsiz cinsel ilişki, vajinal duş, antibiyotik kullanımı, yeni seksüel partner gibi nedenler mevcuttur. Bu nedenle hastalara tedavi süresince cinsel ilişki ve vajinal duş yasağı getirilmiştir. Literatürde BV, cinsel yolla bulaşan hastalık olarak kabul edilmediği ve cinsel eş tedavisinin rekürens oranlarını etkilemediği yönünde yayınlar olduğundan hastaların cinsel eşlerine tedavi verilmemiştir. Tedavilerin maliyetlerine bakıldığında vajinal ornidazol ovülün diğerlerine göre anlamlı düzeyde fiyatı düşük olduğundan ve tedavi oranı diğerleriyle benzer olduğundan tercih edilebilir. Oral ornidazol, vitamin-C vajinal tablet ve klindamisin vajinal kremin tedavi maliyetleri yakındır. Maliyeti daha fazla olmasına rağmen oral+vajinal ornidazol kombine tedavisinin hem kısa dönem hem uzun dönem klinik iyileşme oranı yüksek olduğundan rekürenslerde kullanılması uygun olabilir.

Sonuç olarak bu çalışmada semptomatik BV tedavisinde oral+vajinal ornidazol kombine tedavisinin oral ornidazol, vajinal ornidazol, vitamin-C vajinal tablet ve klindamisin vajinal kreme göre etkinliği daha yüksek saptanmakla birlikte anlamlı fark bulunmamıştır. Benzer klinik iyileşme

bulduğundan sistemik tedavilere bağlı yan etkilerin daha fazla olması nedeniyle topikal (intravajinal) tedaviler tercih edilebilir. Tedavilerin maliyetlerine bakıldığında vajinal ornidazol ovülün diğerlerine göre anlamlı düzeyde fiyatı düşük olduğundan ve tedavi oranı benzer olduğundan sosyoekonomik düzeyi düşük hastalarda tercih edilebilir. Oral ornidazol, vitamin-C vajinal tablet ve klindamisin vajinal kremin tedavi maliyetleri yakındır. Nitroimidazol grubu ilaçların teratojenik olduklarına dair kanıt olmamakla birlikte CDC tarafından gebeliğin ilk 3 ayında tedavide kullanılmaları önerilmediğinden gebe hastalarda alternatif olarak klindamisin vajinal krem veya vitamin-C vajinal tablet verilebilir fakat vitamin-C'nin yan etkisi olmamasına rağmen etkinliğinin daha düşük olabileceği hatırlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KC, Eschenbach D, Holmes KK. Nonspecific vaginitis: Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med* 1983;74:14-22.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. *MMWR* 1998;47:(No RR-1) 71-9.
3. Andres FJ, Parker R, Hosein I, Benrubi GI. Clindamycin vaginal cream versus oral metronidazole in the treatment of bacterial vaginosis: A prospective double-blind clinical trial. *South Med J* 1992;85:1077-80.
4. Schmitt C, Sobel JD, Meriwether C. Bacterial vaginosis: Treatment with clindamycin cream versus oral metronidazole. *Obstet Gynecol* 1992;79:1020-3.
5. Ferris DG, Litaker MS, Woodward L, Mathis D, Hendrich J. Treatment of bacterial vaginosis: A comparison of oral metronidazole, metronidazole vaginal gel and vaginal cream. *J Fam Pract* 1995;41:443-9.
6. Fischbach F, Petersen EE, Weissenbacher ER, Martius J, Hosmann J, Mayer H. Efficacy of clindamycin vaginal cream versus oral metronidazole in the treatment of bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol* 1993;82(3):405-10.
7. Schwebke JR, Desmond RA. Risk factors for bacterial vaginosis in women at high risk for sexually transmitted diseases. *Sex Transm Dis* 2005;32:654-8.
8. Chiaffarino F, Parazzini F, De Besi P, Lavezzari M. Risk factors of bacterial vaginosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004;117:222-6.
9. Ness RB, Hillier SL, Richter HE, et al. Douching in relation to bacterial vaginosis, Lactobacilli, facultative bacteria in the vagina. *Obstet Gynecol* 2002;100:765-72.
10. Ness RB, Kip KE, Soper DE, Stamm CA, Rice P, Richter HE. Variability of bacterial vaginosis over 6- to 12-month intervals. *Sex Transm Dis* 2006;33:381-5.
11. Ferraz do Lago R, Simoes JA, Bahamondes L, Camargo RP, Perrotti M, Monteiro I. Follow-up of users of intrauterin device with and without bacterial vaginosis and other cervicovaginal infections. *Contraception* 2003;68:105-9.
12. Yalçın Ö, Döver Ş, Aydın D. Bakteriyel vajinozis tedavisinde topikal intravajinal klindamisin fosfat ve laktobasillus asidofilus, östriol uygulama sonuçları. *İstanbul Jinekoloji Obstetrik Derg* 1998;2:49-52.
13. Thomason JL, Gelbart SM. Current concepts: Bacterial vaginosis. Michigan, The Upjohn Company, 1990:162-5.
14. Karaer A, Boylu M, Avsar AF. Vaginitis in Turkish women: symptoms, epidemiologic-microbiologic association. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005;121:211-5.
15. Milani M, Barcellona E, Agnello A. Efficacy of the combination of 2 gr oral tinidazole and acidic buffering vaginal gel in comparison with vaginal clindamycin alone in bacterial vaginosis: a randomized, investigator-blinded, controlled trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;109(1):67-71.
16. Petersen EE, Magnani P. Efficacy and safety Vitamin C vaginal tablets in the treatment of non-specific vaginitis: A randomised, double blind, placebo-controlled study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004;117:70-5.
17. Baloglu E, Ozyazıcı M, Baloglu A, Ova L. A randomized controlled trial of a new ovule formulation of ornidazole for the treatment of bacterial vaginosis. *J Clin Pharm Ther* 2003;28:131-6.
18. Saraçoğlu F, Göl K, Şahin İ, Türkkan B, Atalay C, Öztöpcü C. Treatment of bacterial vaginosis with oral or vaginal ornidazole, secnidazole and metronidazole. *Int J Gynecol Obstet* 1998;62:59-61.
19. Wang FM, Qian XD, Xu H, Yu HY. Efficacy of 5-nitroimidazole derivatives in treatment of bacterial vaginosis. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2008;88(31):2201-3.
20. Austin MN, Beigi RH, Meyn LA, Hillier SL. Microbiologic response to treatment of bacterial vaginosis with topical clindamycin and metronidazole. *J Clin Microbiol* 2005;43:4492-7.
21. Joesoef MR, Schmid GP, Hillier SL. Bacterial vaginosis: review of treatment options and potential clinical indications for therapy. *Clin Infect Dis* 1999; 28(1):57.