



Servikal Patolojiler ve Kolposkopi Derneđi
TURKISH SOCIETY FOR COLPOSCOPY AND CERVICAL PATHOLOGY

V

**Ulusal Kolposkopi ve
Servikal Patolojiler
Kongresi**

**7 - 10 Aralık 2017
Wyndham Grand, İzmir**

Persisten Bakteriyel Vaginosis ve Kandida Vaginiti

**Prof. Dr.Yakup Kumtepe
Atatürk Üniversitesi**

Vaginit

- **Bakterial Vaginosis (BV)**
- **Vulvovaginal kandidiasis (VVC)**
- **Trichomoniasis**

Vaginal Çevre

- Dinamik bir eko sisteme sahip, 10 milyar bakteri kolonisi var
- Normal vaginal akıntı, şeffaf ve beyaz, kokusuz, yüksek vizkositeye sahip.
- Normal bakterial flora da lactobacilli hakim
- Lactic acid normal vaginal pH yı 3.8 - 4.2. arasında tutar.
- Asidik çevre ve diğer immün faktörler aşırı bakteri üretimini inhibe eder.
- Bazı lactobacilluslar, potent microbicide olan H_2O_2 salgılar

Vaginit karakteristik

- Vaginal akıntı
- Vulvar kaşıntı
- Irritation
- Koku

Tipleri

- Bacterial vaginosis (40%–45%)
- Vulvovaginal candidiasis (20%–25%)
- Trichomoniasis (15%–20%)

NORMAL VAJENİN YAPISI



pH < 4,5

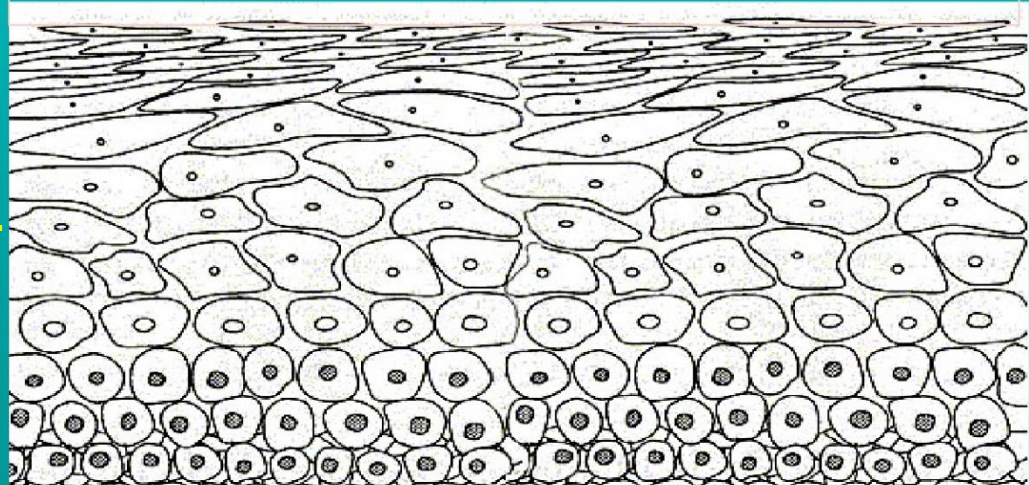
Mukoza

Yüzey hücre

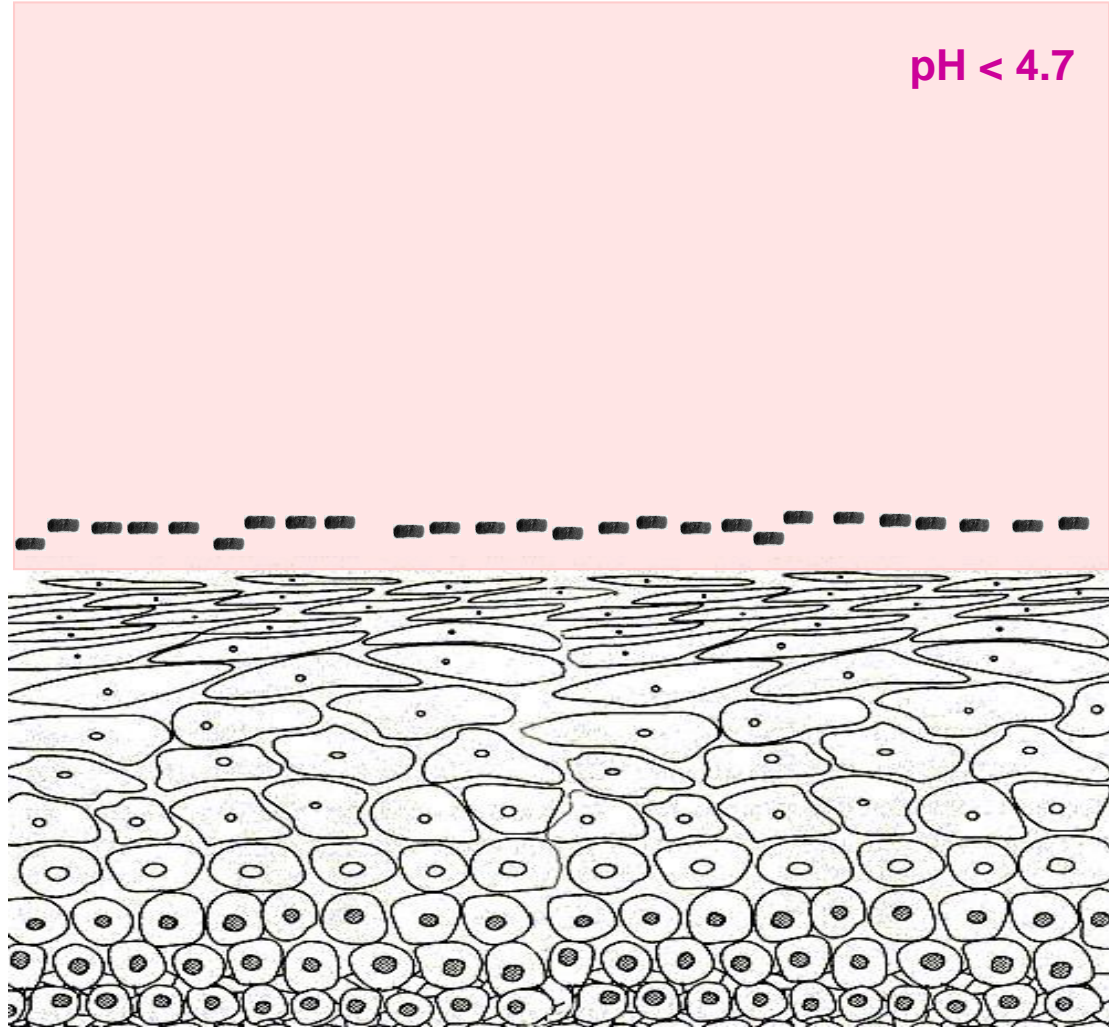
Intermediate hüç.

Parabazal hüç.

Bazal hücre



Sağlıklı Vajinal Ekosistem



Sağlıklı eko-sistem



östrojenler

laktoz

laktobasiller

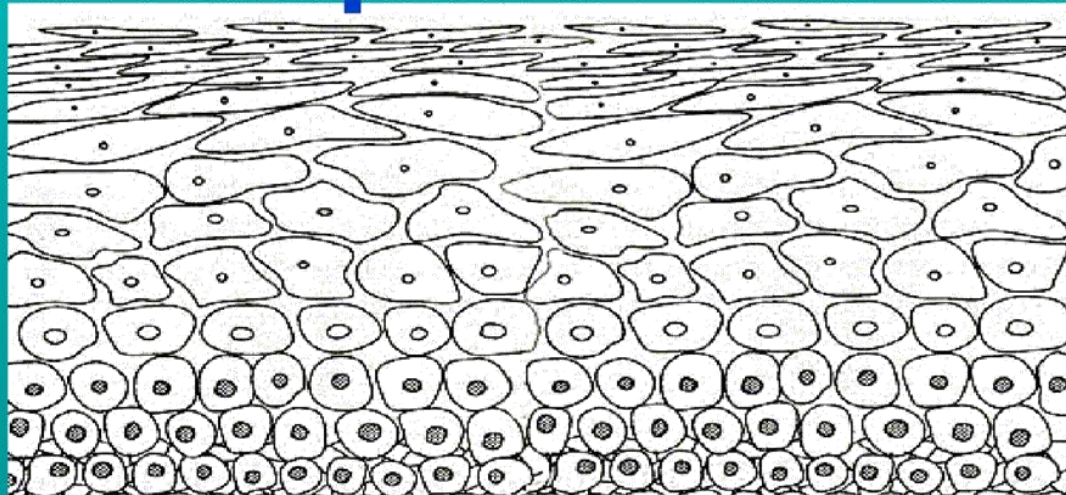
laktat

Asidik ortam

H_2O_2

yapışma

proliferasyon



Bozulmuş Vajinal Ekosistem

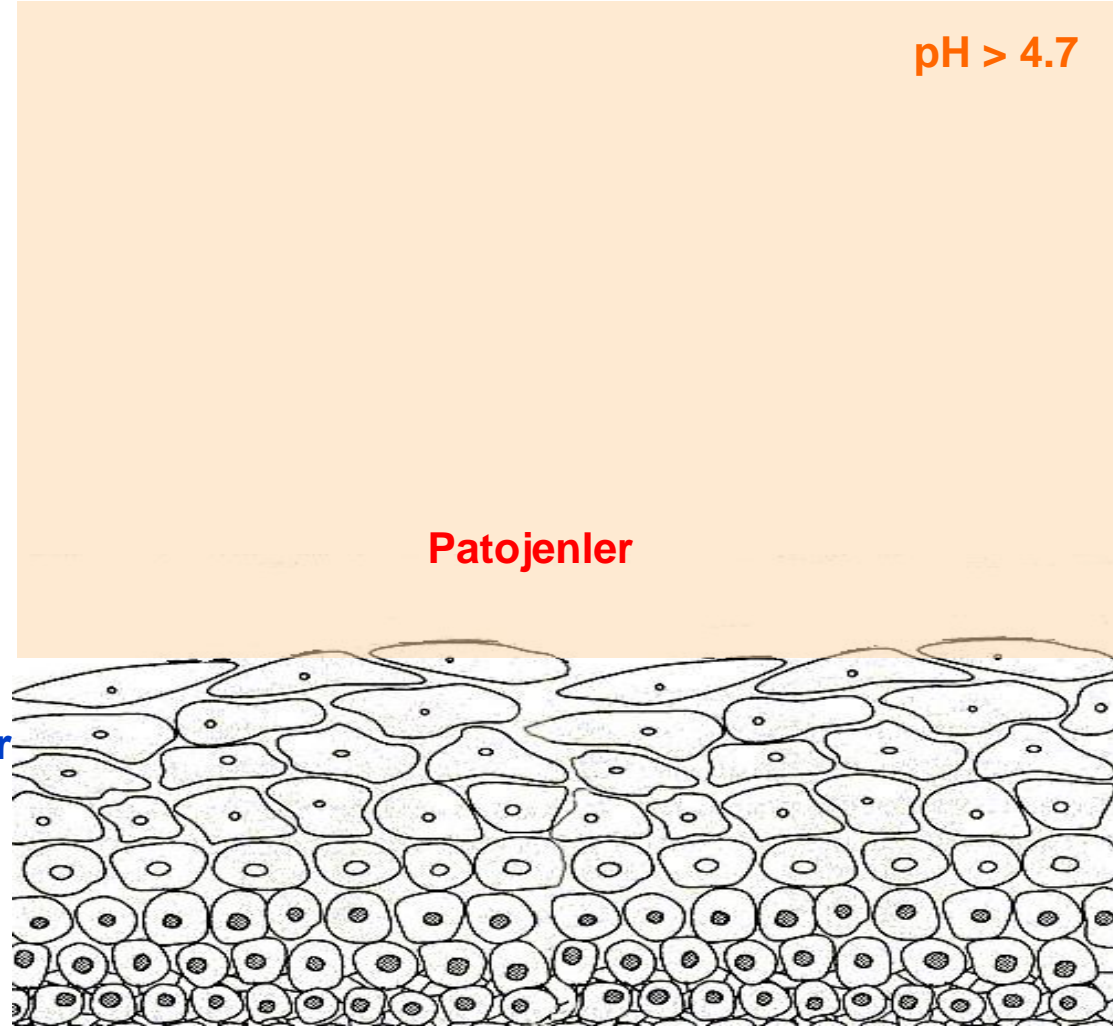
pH > 4.7

Patojenler

Intermediate hücreler

Parabazal hücreler

Bazal hücreler



BV oluşumunda rol alan mikroorganizmalar

G vaginalis

Mycoplasma hominus

Ureaplasma urealyticum

Mobiluncus

Provetalla

Bacterioides

Peptostreptococcus

Atopobium vaginae

BV associated bacteria 1,2,3

Megasphaera spp

Eggerthelal spp

Leptotrichia spp

Bakteriel vaginozis: klinik önemi

Seksüel geçişli hastalık değil, STD riskini artırır.

HIV, N gonore, HSV-2

Premature membran rüptür riski

Prematür doğum riski

Düşük doğum ağırlıklı bebek

Artmış PID riski

Jinekolojik ameliyat sonrası enfeksiyon riski

BV rekurrensi

Servikal displazi augmentasyonu??

Tanı/BV

Amsel kriteri

- Artmış homojenöz ince akıntı
- Vaginal sekresyon sıvısındaki pH>4.5
- Vaginal sekresyona %10 potassium hydroxide solüsyonu ilave edildiğinde Amine kokusu
- Islak preparatta Clue cells varlığı

3 kriterin varlığı

Amsel et al., 1983

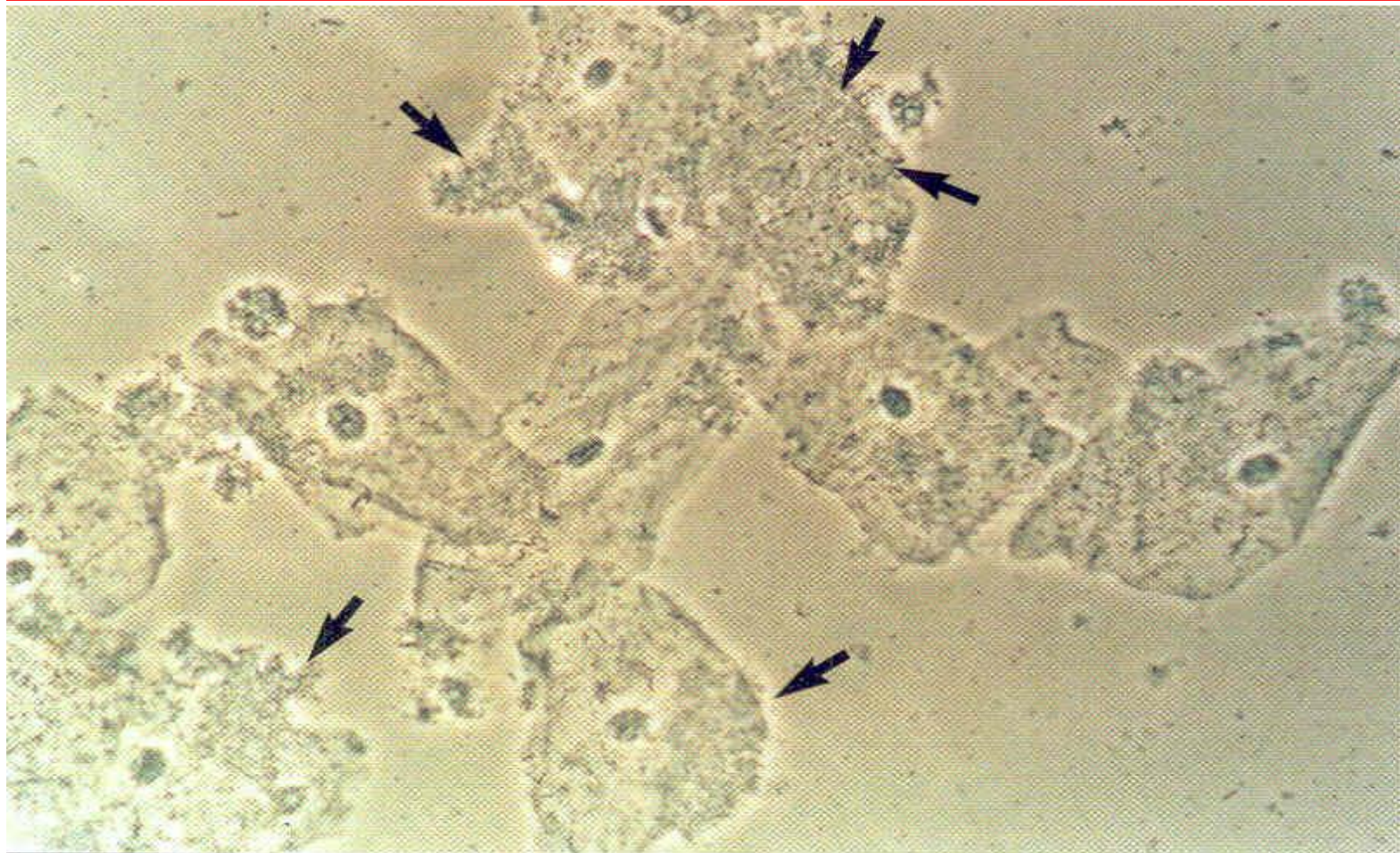
Bakteriyel vajinozis/Nugent skorlaması

Morfotip	Sayı/Alan	Skor
Laktobasiller	>30	0
	5-30	1
	1-4	2
	<1	3
	0	4
<i>Mobiluncus</i> spp.	>5	2
	<1-4	1
	0	0
Gardnerella/Bacteriodes	>30	4
	5-30	3
	1-4	2
	<1	1
	0	0

Nugent skorlaması

Skor	Sonuç
0-3	Normal
4-6	Intermediate
7-10	Bakteriyel vajinozis

Bakteriyel Vajinozis'de Clue Hücreleri

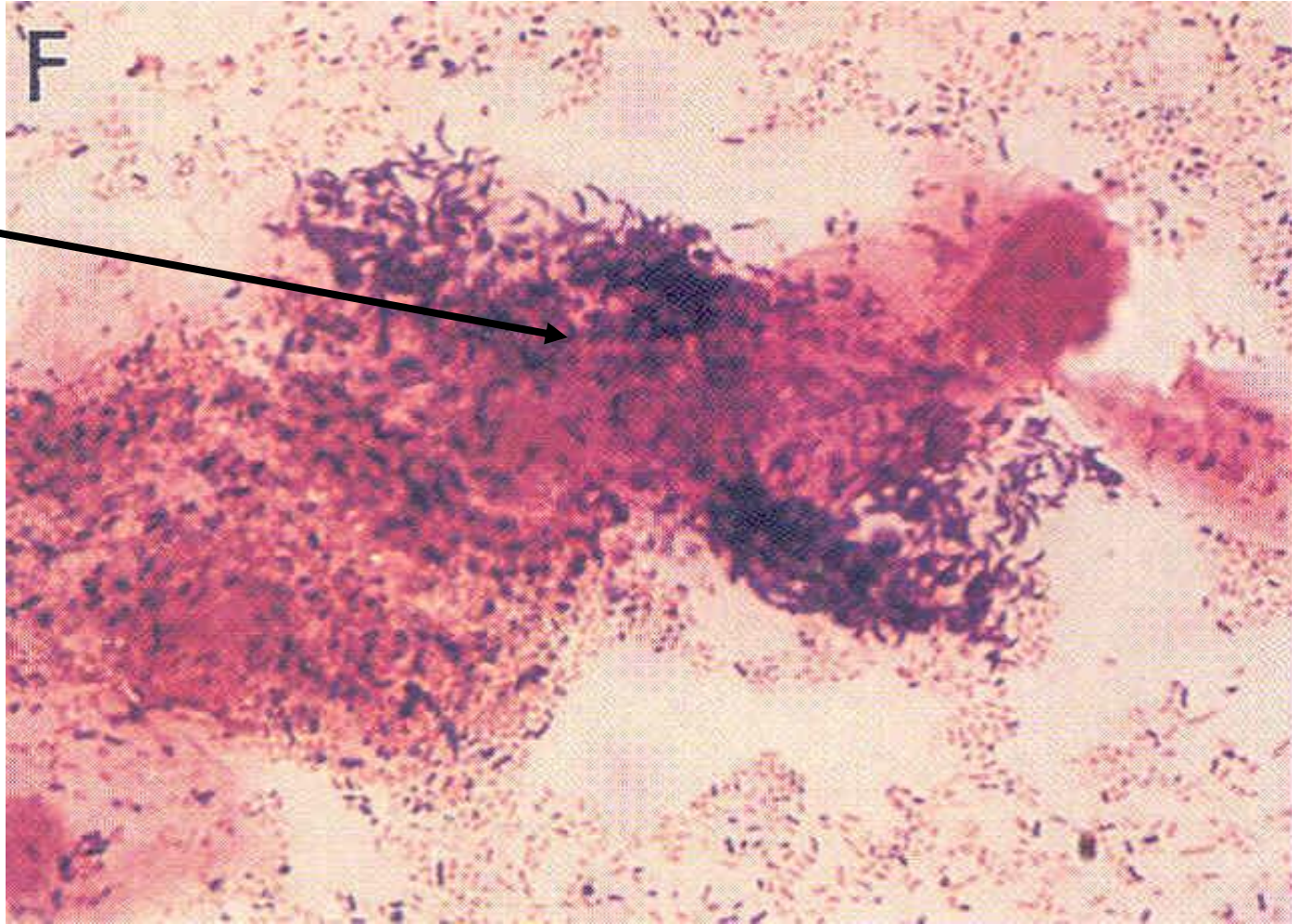


Score 0: 4+ laktobasil



Skor 10 → bakteriyel vajinozis
0 laktobasil, 4+ Gram-farklı çubuklar

2+ curved
Gram-neg.rods



Amsel Kriteri tanıda yeterli mi?

Global Journal of Health Science; Vol. 7, No. 3; 2015

ISSN 1916-9736 E-ISSN 1916-9744

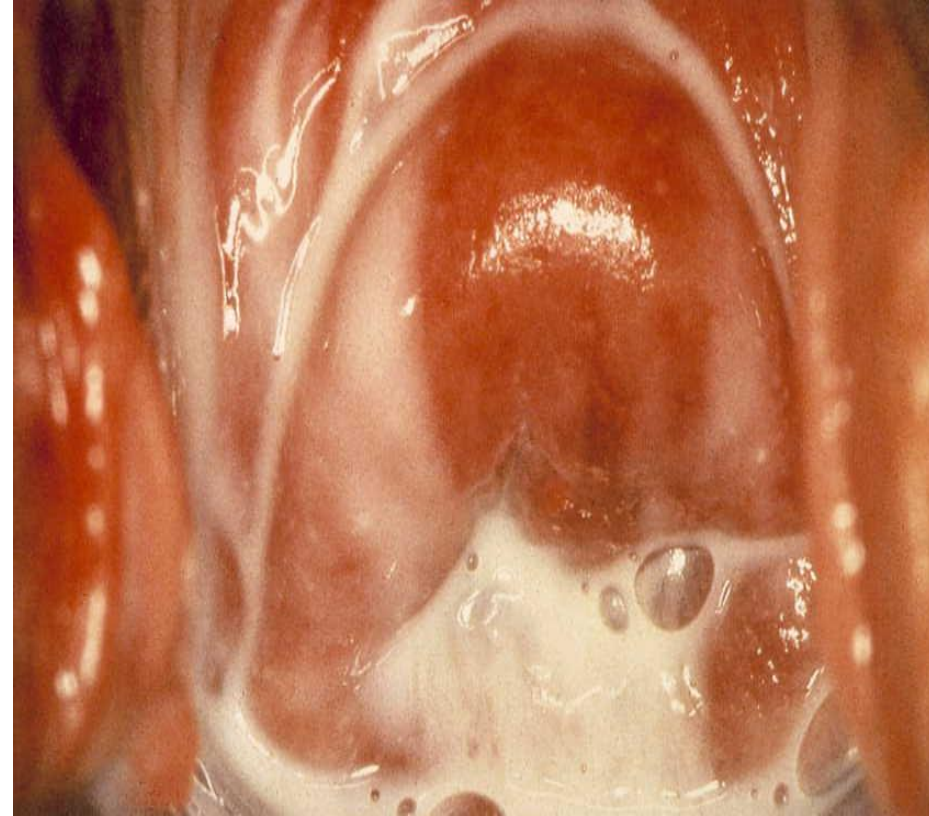
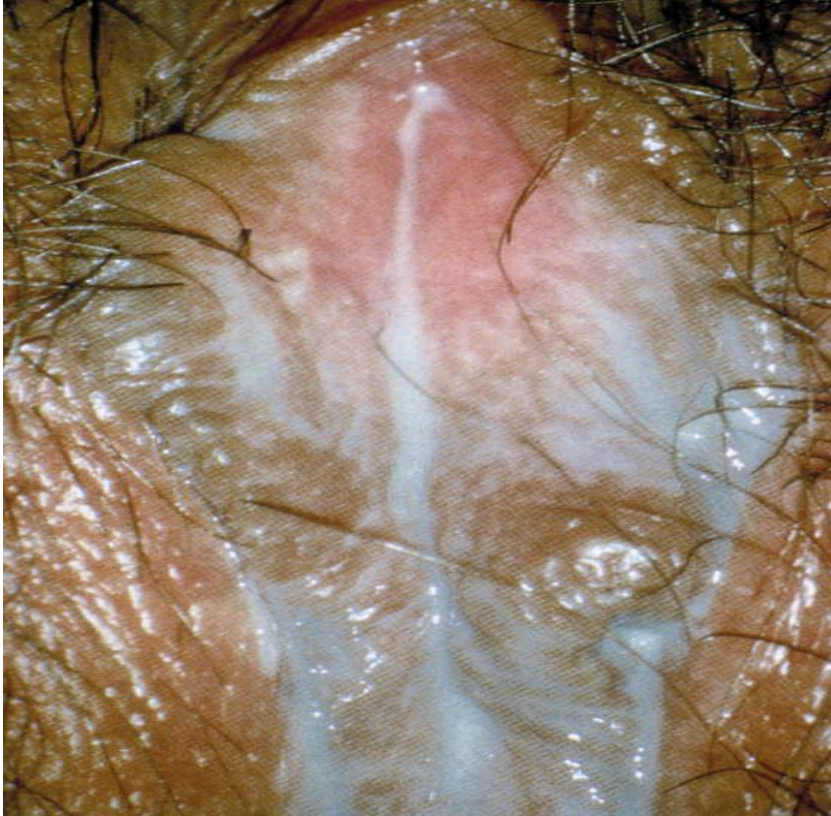
Published by Canadian Center of Science and Education

Diagnostic Value of Amsel's Clinical Criteria for Diagnosis of *Bacterial Vaginosis*

Conclusion: If lab equipment is not available for diagnosing *BV*, Amsel's criteria can be as good as Nugent scoring system at diagnosing this infection.

Klinik Görüntü

Bakteriyal vaginozis'de vulvada, vagende gözlenen akıntı



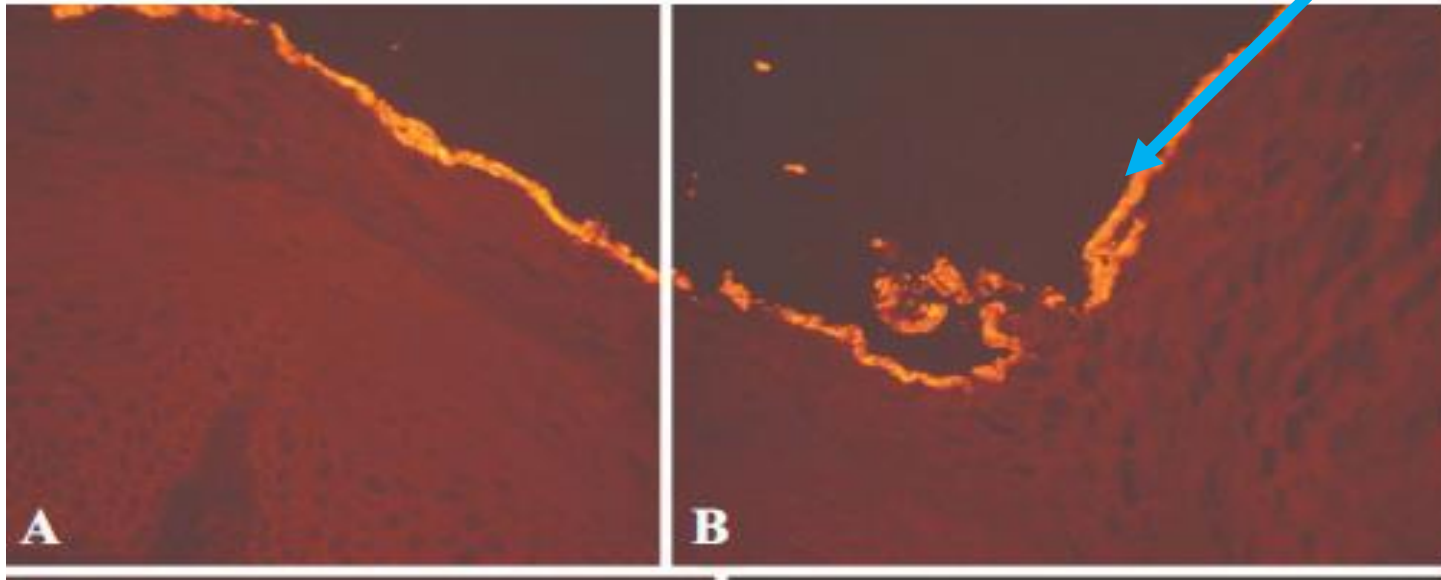
Rekurrent BV

BV oluşumunda veya tekrarında

1-Vaginal ekosistem bozulması

2-Vaginal mukozayı dens şekilde örten bakterial biofilm

Bakterial biofilm



Rekurrent BV

**Vaginal epitelyel yüzeyi örten dens bakterial biofilm
BV de %90 hastada
Sağlıklı kadınlarda %10 mevcut.**

Swidsinki A, Obstet Gynecol, 2005
Costeron W J Clin Invest 2003

**Biofilm varlığında,
bakteri yüksek konsatrasyona ulaşır, (10 ×11)
Antimikrobia tedaviye ve konak immünetisine direnç
gösterir.**

Swidsinki A, Obstet Gynecol, 2008

**Persistence mikrobik biofilm sıklıkla
G vaginalis ve
Atopobium vaginae
içerir.**

Togni G, Antimicrob Agents Chemother 2011

Does the vaginal microbiota play a role in the development of cervical cancer?

MARIA KYRGIU, ANITA MITRA, and ANNA-BARBARA MOSCICKI

LONDON, UK AND LOS ANGELES

Although it is plausible that the composition of the VM may influence the host's innate immune response, susceptibility to infection, and the development of cervical disease, the studies to date do not prove causality. Future studies should explore the causal link between the VM and the clinical outcome in longitudinal samples from existing biobanks. (Translational Research 2017;179:168-182)

Vaginal mikrobiota Next Generation Sequencing NGS

Ravel

Lactobacillus varlığı veya yokluğuna göre
5 farklı **community state type** belirledi. (CST)

CST-I: L Crispatus

CST-II: L gasseri

CST-III: L iners

CST-V: L jensenii

CST-IV: BV associated bacteria, heterojen grup tipleri,
lactobasillus tiplerinin azalmasıyla birlikte.

Eşlik eden

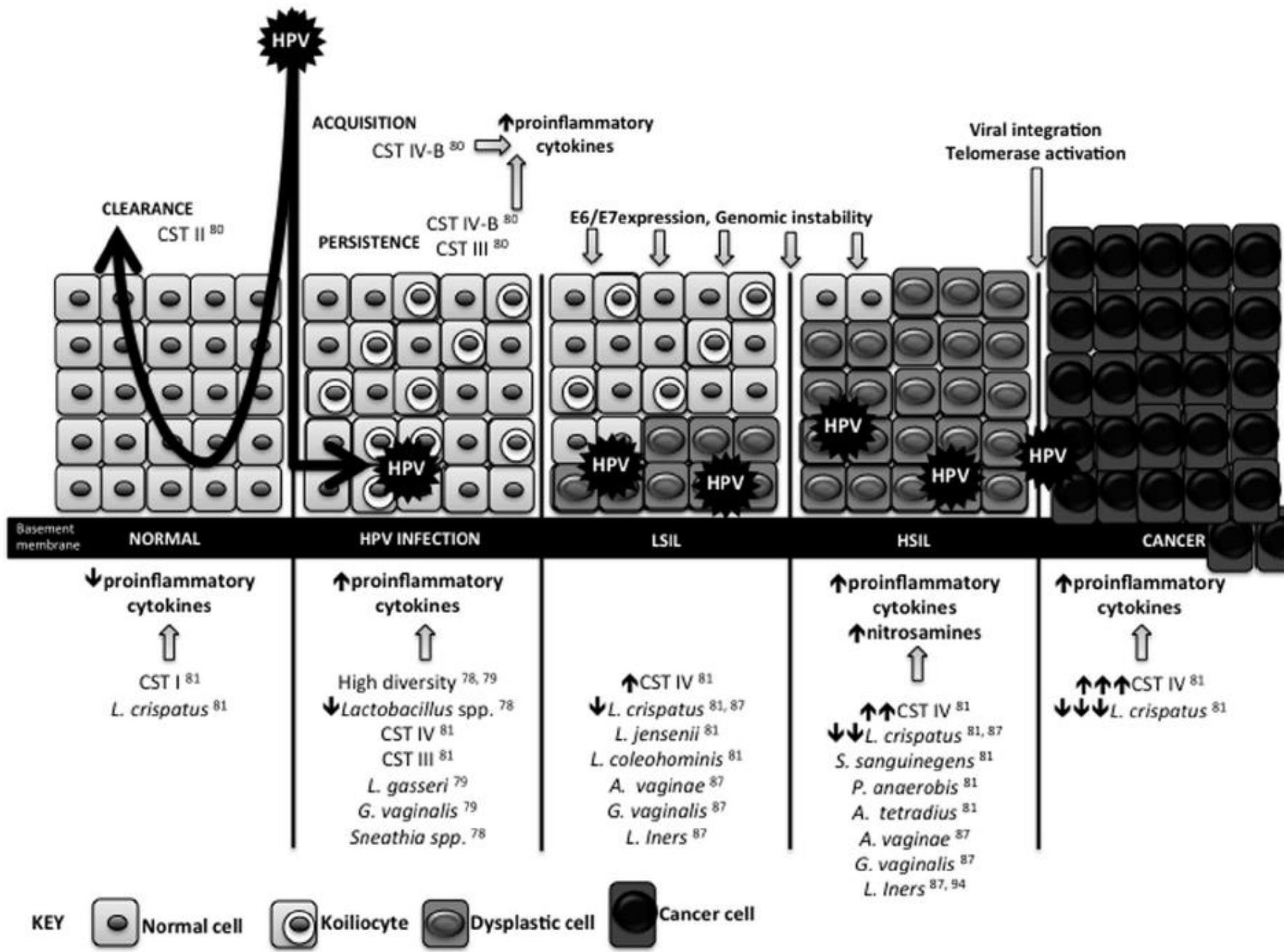
Gardnerella

Megasphera

Sneathia

Prevotella

Ravel J. 2011. Proct Natl Sci



Tedavi Bakterial Vajinozis

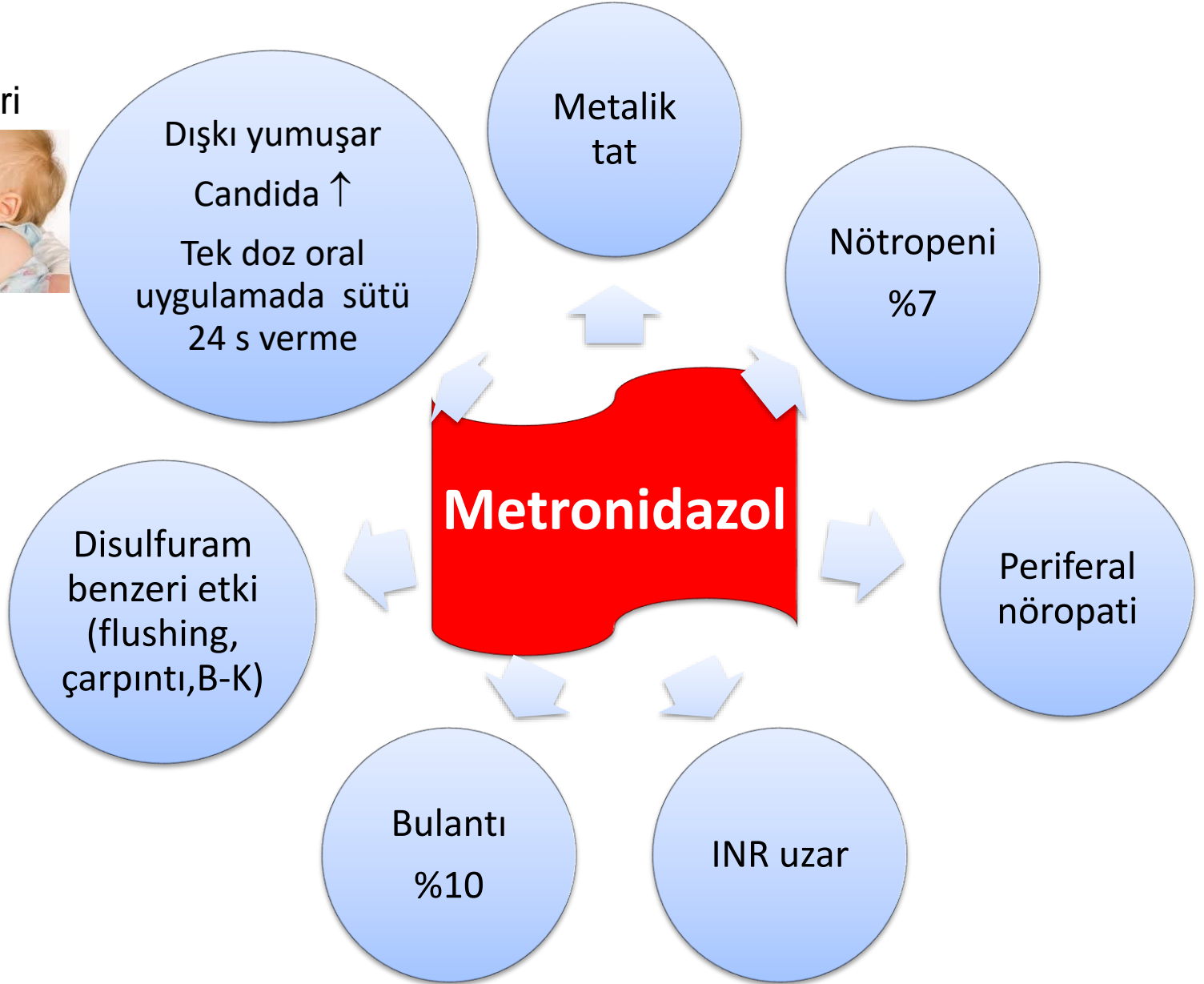
**Oral = Vajinal
Metronidazol > klindamisin**

**Eş tedavisi yok
Takibe gerek yok**

**Metronidazol 500 mg oral,
2X1, 7 gün
Klindamisin 300 mg oral 2x1, 7
gün**

**Fentikonazol 600 mg 3 gün ara ile 2
kez
Metronidazol %0.75 jel, 1x1, 5gün
Klindamisin krem %2, 1x1, 7 gün, yatarken**

FDA B
kategori



**%30 3 ayda
%50 12 ayda rekürrens**

Relaps ve Rekürren BV

7 günlük oral ya da
vajinal
metronidazol ya
da klindamisin










**>3 BV /yıl - uzun dönem
devam ted:
Metronidazol jel,
haftada 2, 4-6 ay**

Probiyotikler
1-7.gün +
15-21.gün

Bacterial Vaginosis, *Atopobium vaginae* and Nifuratel

Franco Polatti*

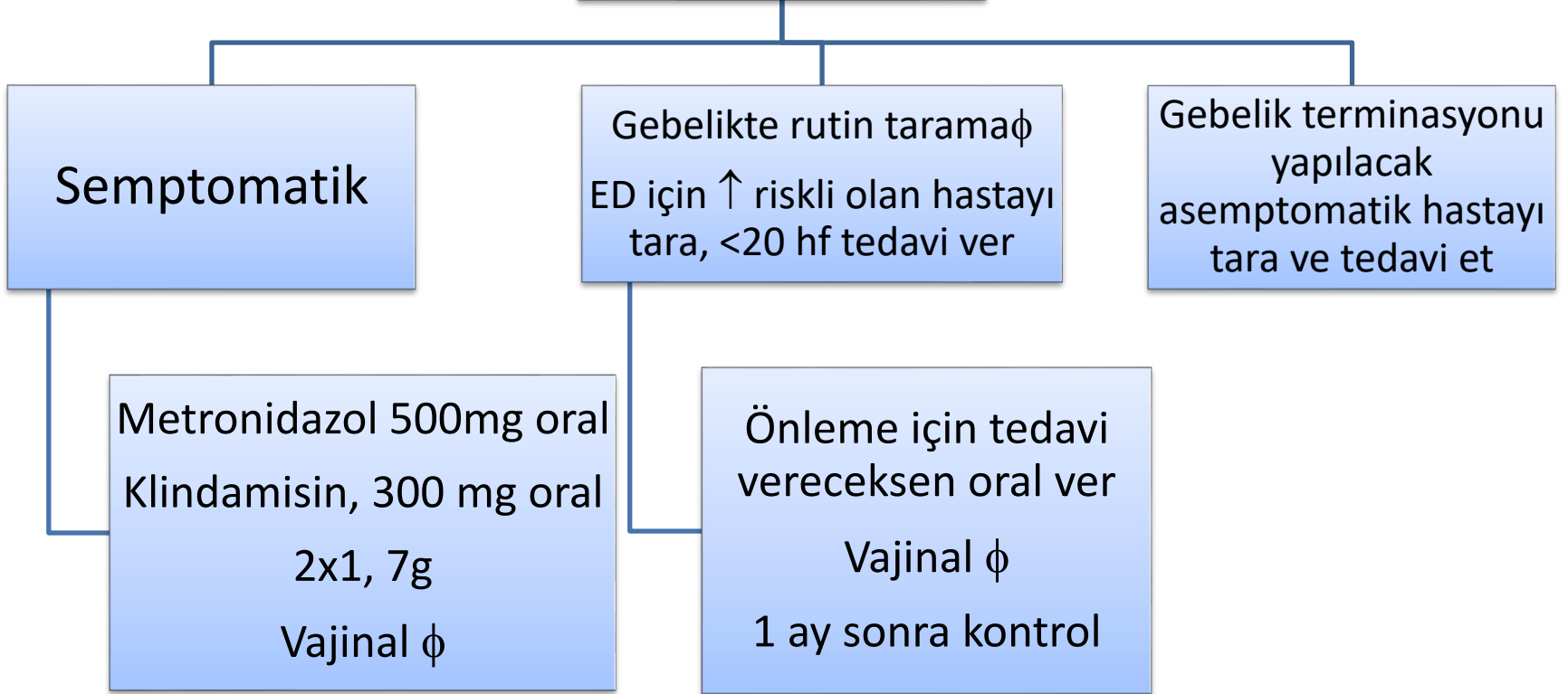
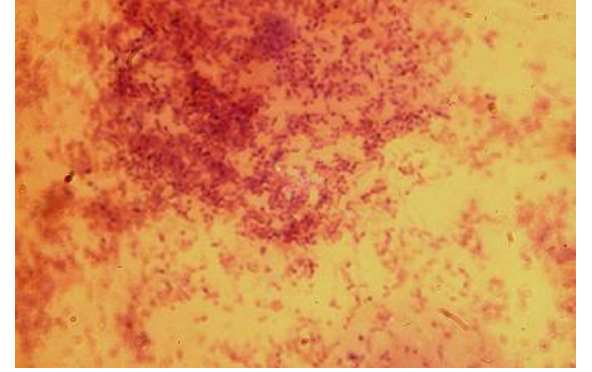
Current Clinical Pharmacology, 2012

	Nifuratel	Metronidazole	Clindamycin
Lactobacilli (normal flora)	 Normal flora not affected (16->256 µg/mL)	 Normal flora not affected (>256 µg/mL)	 Normal flora affected (<0.125-1 µg/mL)
Gardnerella vaginalis	 Effective (0.25-4 µg/mL)	 Partially effective (0.25->256 µg/mL)	 Effective (0.125-2 µg/mL)
Atopobium vaginae	 Effective (0.125-1 µg/mL)	 Not effective (8-256 µg/mL)	 Not effective (<0.125 µg/mL)

Nifuratel etkilidir. (Macmiror ovul)

These observation suggest that Nifuratel is probably the most valid theuropatic agent for BV treatment.

Özel durumlar



R-BV tedavi

Guidelines for the treatment of bacterial vaginosis: focus on tinidazole

Dickey LJ, Ther Clin Risk Management 2009

Metronidazol ile uzun süreli tedavi

Yüksek GI yan etki

Periferal nöropati

Kandida süper enfeksiyonu

önerilmemeli

Borik asit (H_3BO_3)kullanımı/R -V



Boric acid addition to suppressive antimicrobial therapy for recurrent bacterial vaginosis.

10 gün süreyle 600 mg/ borik asid vaginal nüksü azaltmada etkili

Sex trans disease 2009

STUDY PROTOCOL

Open Access



BASIC study: is intravaginal boric acid non-inferior to metronidazole in symptomatic bacterial vaginosis? Study protocol for a randomized controlled trial

Melinda Zeron Mullins* and Konia M. Trouton

Discussion: This study will be the first to determine whether intravaginal boric acid is non-inferior to metronidazole in the treatment of bacterial vaginosis in symptomatic women.

Rekurrens/partner tedavisi

- Tekrarlayan enfeksiyon ile eş tedavisi arasında bağlantı bulunamamış
- Rutin eş tedavisi önerilmiyor.

BV önemli noktalar

1-En sık vaginal akıntı sebebi

2-STD değildir ancak Gonore, HSV, HIV, Clamidia

3-Sigarayı bırakmak önemli

4-Vaginal duş riski artırır

5-Multiple seksüel partner rekurrens riskini artırır

6-Tekrarlayan BV de

7 gün günde 2 kez 500 mg metronidazol

Aynı gün başlayan 600 mg Borik asit (test yapılmalı devam ediyorsa)

6 ay süresince haftada 2 kez 6 ay

Rekurrens/özet

- Tedaviden 1 ay sonra başlamak üzere recurrens %20 -40 kadar yüksek olabilir.
- Recurrens sebebi BV yapan mikroorganizmanın persistensi veya lactobacillusun florada recolonize olamamasından kaynaklanır.
- Data yođurt tedavisinin veya eksojen oral lactobacillus tedavisinin faydası yok diyor.
- Vaginal human Laktobasillus suşlarının suppozituar kullanılması faydalı olabilir..
- Rekurrensde haftada 2 kez metronidazole gel 4–6 ay kullanımı uygun tedavi yaklaşımıdır.
- Multiple rekurrensde sınırlı data olsada oral nitroimidazole ve intravaginal boric acid ve suppressive metronidazole gel kullanılabilir.

Vulvo vaginal kandidiazis

Vulvo vaginal kandidiazis

- **Candida türlerinin florada artışı sonucu oluşur.**

Predispozan faktörler

Kondom

Diafram

Spermisid kullanımı

OKS

Antibiyotik kullanımı

İmmünyüpresyon

DM

Oral seks

VVC Epidemioloji

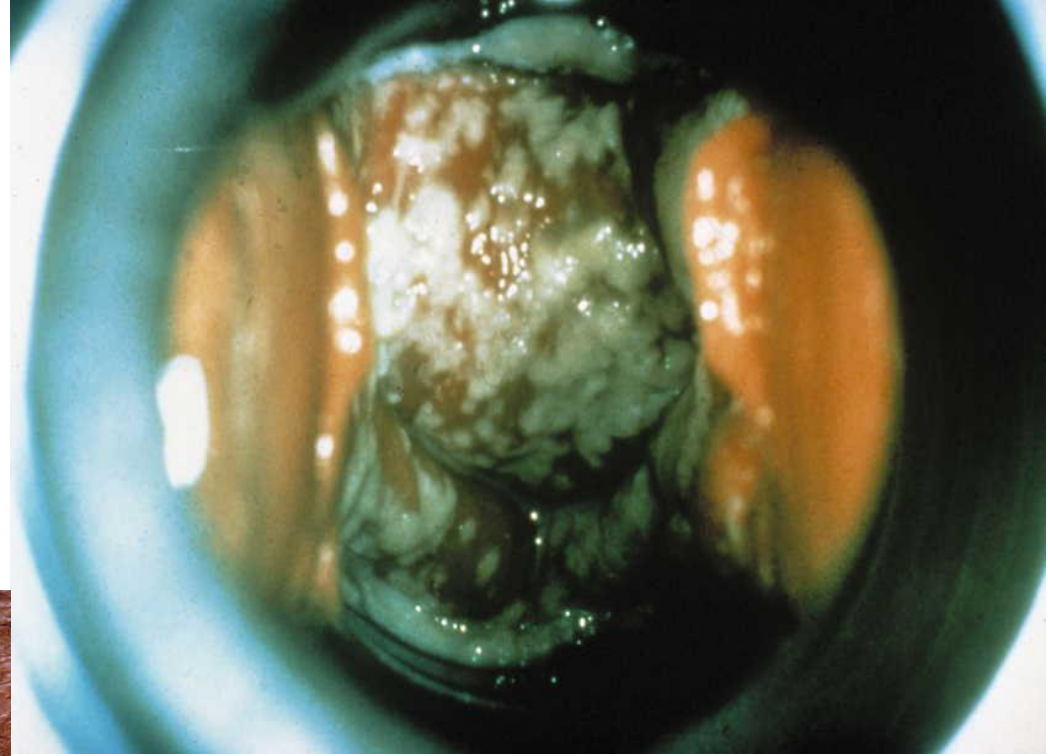
- Yaşam boyu $\frac{3}{4}$ kadını etkiler
- **Etken**
 - C. albicans (%85-90)
 - C. glabrata (%14)
 - C. tropikalis (%8)
 - C. parapsilosis (%6)
- Vaginitin en sık 2. sebebi

VVK/klinik

- Beyaz peynirimsi, kokusuz akıntı
- Vulvar kaşıntı, yanma, bazen dizürü
- Disparoni
- Vaginal veya vulvar eritem (dış genitalde fissür, ödem, kızarıklık)
- Prepubertal ve postmenopozda nadirdir
- Tekrarlayan vakalar sıklıkla premens dönemde olur.



Klinik görüntü



VVK/Tanı

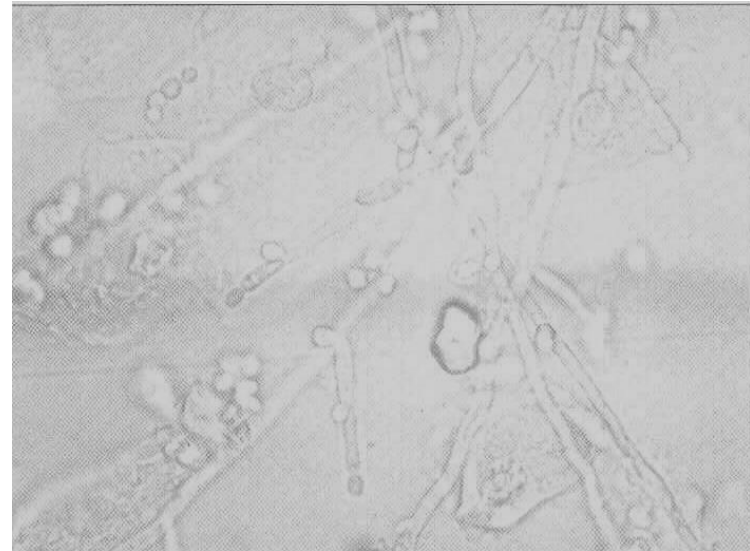
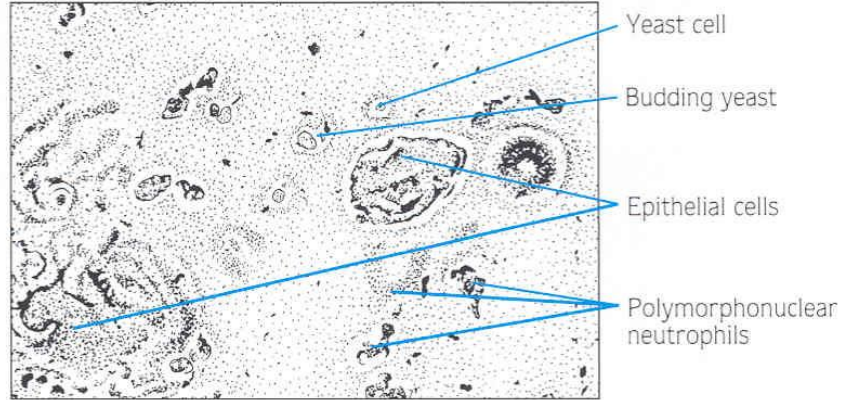
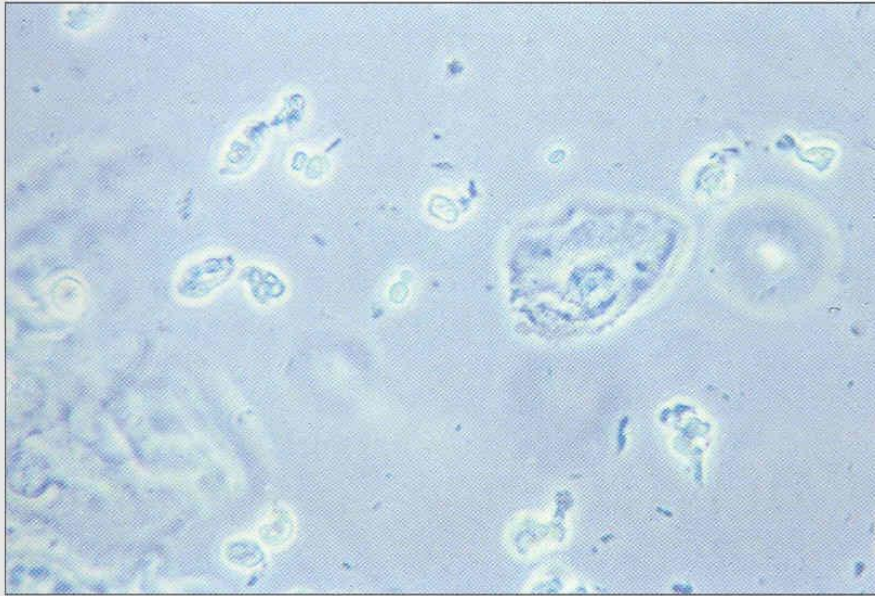
- **Tek semptom tanıda belirleyici değil**
 - Kokunun olmaması ilişkilendirilebilir.
- **Mikroskopi tanıda en yararlı yöntemdir.**

VVK/mikrobiolojisi

- **Mantarlar oval tomurcuk şeklinde büyürler, veya hücresel psödohipler verirler.**

Vulvovajinal Kandidiyazis/mikroskopi

- Vajinal sıvının mikroskopik görüntüsü (400x)



Rekurrens/VVK

Akut enfeksiyonu takip eden **1 yıllık periyotta 4 yada daha fazla atak** geçirilmesine rekürren VVC olarak adlandırılır

Hong E, et al. J Low Genit Tracy Dis2014;18:31-8.

Rekürren enfeksiyon ile

Mannoz Binding Lectin-2,

Toll like reseptör-2,

NLRP-3 geninde bulunan

polimorfizmler ile ilişkili olduğu iddia edilmiştir.

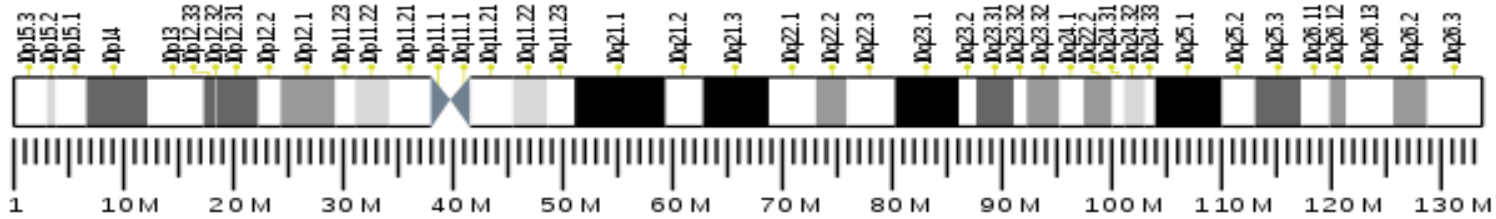
Blostein F, et al. Ann Epidemiol.2017; 27: 575-82.

Review Article

Mannose-Binding Lectin Codon 54 Gene Polymorphism and Vulvovaginal Candidiasis: A Systematic Review and Meta-Analysis

Bojan Nedovic,¹ Brunella Posteraro,¹ Emanuele Leoncini,¹ Alberto Ruggeri,² Rosarita Amore,¹ Maurizio Sanguinetti,² Walter Ricciardi,¹ and Stefania Boccia^{1,3}

¹ Institute of Public Health, Section of Hygiene, Università Cattolica del Sacro Cuore, 00168 Rome, Italy



C lectin süperfamily üyesi, konağın pre immün first line defansını sağlar. MBL -2 mikroorganizmanın yüzeyine bağlanır, complement sistemin Lectin yolağı aktive olur.

Fungusa bağlanarak doğal immün cevap sağlar.

Mannose Binding Lectin-2 alelindeki heterozigosite varlığı
VVC riskini 2.5 kez , RVVC riskini 4 kez **ARTTIRMAKTADIR**

ORIGINAL ARTICLE

Association of a variable number tandem repeat in the *NLRP3* gene in women with susceptibility to RVVC

M. Jaeger¹ · A. Carvalho² · C. Cunha² · T. S. Plantinga¹ · F. van de Veerdonk¹ ·
M. Puccetti² · C. Galosi² · L. A. B. Joosten¹ · B. Dupont³ · B. J. Kullberg¹ · J. D. Sobel⁴ ·
L. Romani² · M. G. Netea¹

**IL 1 β ve IL 18 gibi inflamatuvar sitokinleri kodlayan
NLRP-3 geninde polimorfizm varlığı**

RVVC riskini **ARTTIRMAKTADIR**

KOMPLİKE OLMAYAN KANDİDA

>%90

Oral

Topikal

=

>%90

YE-GIS intolerans,
başağrısı, KCFT ↑

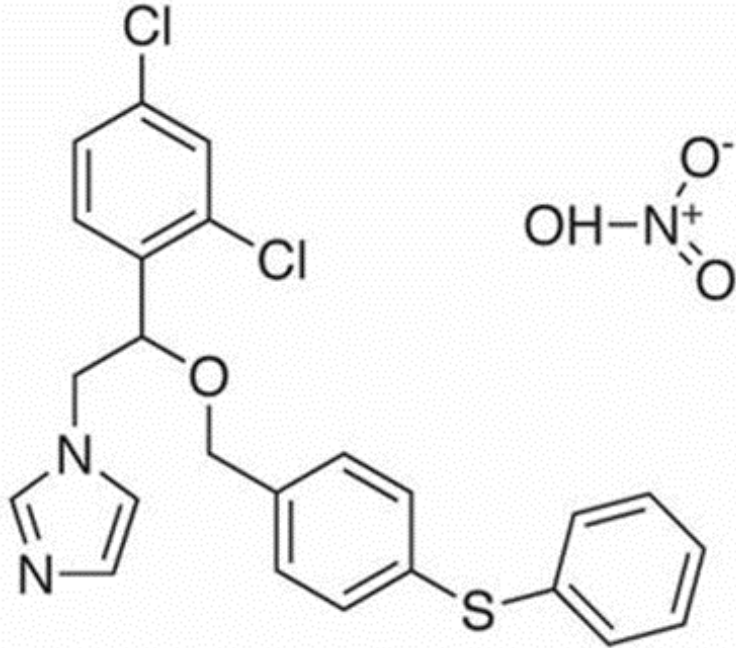
YE daha ↓ (irritas)
Hemen etki

Flukonazol
150 mg tek doz

Fentikonazol 600 mg, 1 kez
Klortrimazol %1 Mikonazol %2
Günde 1 kez, 7gün

Sporadik, ≤3/yıl
Hafif-orta sempt
C.albicans
Sağlıklı, gebe φ

Fentikonazol



- 1973 yılında keşfedilen bir imidazol türevidir.
- Geniş etki spektrumuna sahiptir.

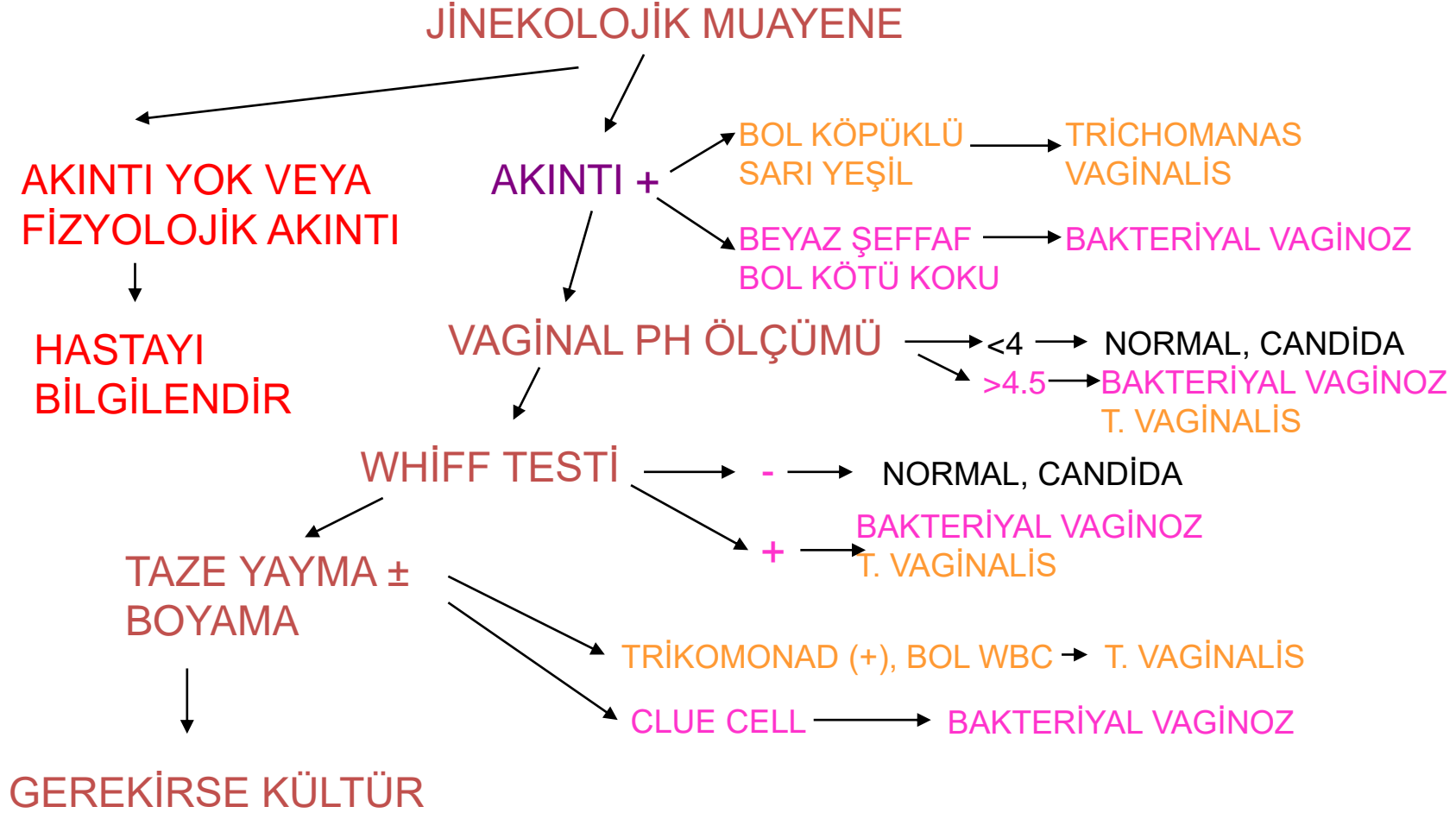
Fentikonazol'un Etki Spektrumu^{1,2,3}



Fentikonazol, mikst enfeksiyonların tedavisi için uygun görülmektedir.³

1. Fernandez-Alba J, et al. J Chemother 2004;16(2):179-86.
2. Veronese M et al. Arzneim Forsh/Drug Res 1981; 31:2133.
3. Jones BM et al. Antimicrob Agents Chemother 1989 Jun 33 (6) : 970-2

Vajinit tanı algoritması





Teşekkürler.

**Prof. Yakup Kumtepe
Atatürk University, Erzurum-TURKEY
ykumtepe@gmail.com**