

# Pitiriazis Versikolorda Oral Flukonazolun Üç Farklı Dozda Etkisinin Araştırılması

## INVESTIGATION OF THE EFFICACY OF ORAL FLUCONAZOLE WITH THREE DIFFERENT DOSE SCHEDULES IN PITYRIASIS VERSICOLOR

Cevdet DOĞAN\*, Z. Nurhan SARAÇOĞLU\*\*, S. Murat ÜRER\*\*, İlham SABUNCU\*\*

\* Uz.Dr.,Burdur Devlet Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, BURDUR

\*\* Yrd.Doç.Dr.,Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD,

\*\*\*Prof.Dr.,Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD, ESKİŞEHİR

### Özet

Pitiriazis versikolor stratum korneumun, kronik tekrarlayıcı bir yüzevel mantar enfeksiyonudur. Tedavisi topikal ve sistemik antifungal ajanlarla yapılabilir. Sistemik tedavi yaygın lezyonlarda, konvansiyonel tedaviye yanıt alınmadığında ve sık niüks görülen durumlarda kullanılır.

Bu çalışma, yaygın pitiriazis versikolor tedavisinde, oral flukonazolün üç farklı doz biçiminde etkisinin araştırılması amacıyla yapıldı.

Çalışmaya, yaygın pitiriazis versikoloru olan, 17 kadın, 13 erkek, toplam 30 hasta alındı. Hastalardan 10 tanesine tek doz 150 mg flukonazol kapsül, 10 tanesine toplam iki hafta süreyle, haftada bir kez 150 mg flukonazol kapsül, 10 tanesine tek doz 300 mg flukonazol kapsül verildi. Tüm hastalar tedavi öncesi, tedavi başlangıcından 2 ve 4 hafta sonra muayene edildi. Lezyonlar klinik olarak hiperpigmentasyon, hipopigmentasyon, eriteni, kaşıntı ve deskuamasyon açısından değerlendirildi. Nativ preparat, Wood ışığı incelemeleri yapıldı.

Çalışma sonunda her üç doz biçiminde de flukonazolün etkili olduğu bulunurken, toplam iki hafta süreyle haftalık 150 mg flukonazol kapsül ve tek doz 300 mg flukonazol kapsül verilen grupta klinik ve mikolojik düzelmenin, tek doz 150 mg flukonazol kapsül verilen gruba göre daha yüksek olduğu bulundu. Her 3 tedavi biçiminde de herhangi bir yan etki görülmedi. Klinik ve mikolojik iyileşmeler göz önüne alındığında, tedavi sonu değerlendirmenin tedavi başlangıcından 4 hafta sonra yapılmasının uygun olduğu bulundu.

**Anahtar Kelimeler:** Pitiriazis versikolor, Flukonazol

T Klin Dermatoloji 1999, 9:137-142

**Geliş Tarihi:** 08.01.1999

**Yazışma Adresi:** Dr.Z. Nurhan SARAÇOĞLU

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Dermatoloji AD  
26480, ESKİŞEHİR

^ 4-6 Haziran, 1998 II. Çukurova Dermatoloji Günlerinde serbest bildiri olarak sunulmuştur.

T Klin J Dermatol 1999, 9

### Summary

Pityriasis versicolor (PV) is a chronic, recurrent superficial fungal infection of stratum corneum. Treatment can consist of topical or systemic therapy. Systemic therapy is primarily indicated for extensive lesions, for lesions resistant to conventional treatment, and for frequent relapse.

The purpose of the present study was to investigate the efficacy of oral fluconazole with three different dose schedules in the treatment of pityriasis versicolor.

Thirty patients (17 women, 13 men) with extensive PV were enrolled in the study. The patients were randomly assigned to one of three groups. Ten patients received single 150 mg fluconazole capsule, ten patients received 150 mg fluconazole capsule repeated weekly for two weeks and the last ten received two 150 mg capsules in a single dose.

All patients were clinically examined at baseline and after 2 and 4 weeks of treatment. Lesion scoring was made according to the severity of hyperpigmentation, hypopigmentation, erythema, pruritus and desquamation. Potassium hydroxide preparation and Wood's lamp examinations were performed.

While oral fluconazole was found to be effective in all groups, clinical and mycological improvement were superior with two doses of (150 mg) fluconazole and one single dose (300 mg) than one single dose of (150 mg) fluconazole. Fluconazole was well tolerated in all treatment groups. When the clinical and mycological improvement were considered, it was more convenient to have the post treatment assessment at four weeks after the beginning of the treatment.

**Key Words:** Pityriasis versicolor, Fluconazole

T Klin J Dermatol 1999, 9:137-142

Pitiriazis versikolor; Malassezia veya Pityrosporum olarak bilinen, insan derisinin normal florasının bir üyesi olan fungusun neden olduğu, sıklıkla göğüs, karın, üst ekstremitelerin proksimali ve sırt bölgesini tutan, hafif kepekli, hipo veya hiperpigmente düzensiz maküller şeklinde stratum

komeumun kronik, tekrarlayıcı, yüzeysel bir mantar enfeksiyonudur (1-4).

Hastalıkta çeşitli topikal veya sistemik tedavi biçimleri vardır. Topikal tedavi yaygın olmayan olgularda tercih edilir ve nüks oranı yüksektir. Bütün topikal tedavi ajanları kendilerine özgü avantaj ve dezavantajlara sahiptir. Sistemik tedavi yaygın lezyonlarda, konvansiyonel tedaviye yanıt alınmadığında ve sık nüks görülen durumlarda kullanılır.

Flukonazol lanosterol-14-alfa demetilazı inhibe ederek ergosterol sentezini engelleyen geniş spektrumlu, bis-triazol türevi bir antifungal ajandır. İmidazol halkasına fazladan bir azot atomu eklenmesi ile elde edilmiştir. Moleküler yapıdaki bu değişiklik, ilacın farmakolojik ve farmakokinetik özelliklerini olumlu olarak etkilemiştir. Flukonazol günümüzde çok çeşitli yüzeysel ve sistemik mantar enfeksiyonlarının tedavisinde oral ve parenteral yoldan kullanılmaktadır (5-9).

Bu çalışmada, pitiriyazis versikolor tedavisinde, oral flukonazolün 3 farklı doz biçiminde etkisinin araştırılması amaçlandı.

### Gereç ve Yöntem

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı polikliniğine başvuran, yaygın pitiriyazis versikoloru olan, 17 kadın, 13 erkek, toplam 30 hasta çalışma grubunu oluşturdu. Hastaların yaşları 18 ile 63 arasındaydı, hastalık süreleri ise 1 ay ile 15 yıl arasında değişiyordu.

Çalışmaya kabul edilme kriterleri:

1. Yaygın pitiriyazis versikolor bulunması
2. Lezyonlu bölgelerden hazırlanan nativ preparatta mantar elemanlarının görülmesi
3. 18 yaşından büyük olmaları
4. Son iki ay içinde topikal veya sistemik antifungal tedavi görmemiş olmaları
5. Gebe olmamaları ve emzirmemeleri
6. Bayan hastaların güvenli bir kontrasepsiyon yöntemi kullanıyor olmaları
7. Yaşamı tehdit edici sistemik bir hastalığın bulunmaması olarak belirlendi.

Hastalar 3 gruba ayrıldı:

Grup A: Oral tek doz 150 mg flukonazol kapsül (Flucan-Pfizer),

Grup B: Toplam 2 hafta süreyle, oral, haftada bir kez 150 mg flukonazol kapsül (Flucan-Pfizer),

Grup C: Oral tek doz 300 mg flukonazol kapsül (Flucan-Pfizer) verildi.

Tedavi öncesi tüm hastalardan ayrıntılı anamnez alındı ve fizik muayeneleri yapıldı. Hastalığın aktivitesi hiperpigmentasyon, hipopigmentasyon, deskuamasyon, kaşıntı ve eritem parametreleri üzerinden; 0 (yok), 1 (hafif), 2 (orta), 3 (şiddetli) olarak skorlandı. Hastalar tedavi öncesinde, tedavi başlangıcından 2 ve 4 hafta sonra klinik olarak değerlendirilip yan etkiler kaydedildi. Hafif renk değişikliği dışında bulgu olmaması durumunda klinik olarak iyileşmiş kabul edildi.

Hastalardan tedavi öncesi ve kontroller sırasında alınan deri kazıntıları, %20'lik KOH eklendikten sonra, içinde nemlendirilmiş pamuk bulunan Petri kabında 30 dakika bekletilip, ışık mikroskopunda incelendi. Malassezia furfur'a ait hifa ve sporların görülmesi pozitif olarak değerlendirildi. Mikolojik iyileşme, daha önce bol miktarda bulunan Malassezia furfur'a özgü kısa hifaların ve kümelenmiş sporların kaybolması ile belirlendi. Dağınık, tek tek ya da en fazla ikili gruplar şeklinde sporlar görülmesi ise, mikroorganizmanın deri florasının normal bir üyesi olduğundan yine mikolojik iyileşme olarak kabul edildi.

Wood ışığı incelemesinde sarımsı veya kahverengimsi floresans görülmesi pozitif olarak değerlendirildi. Tedavi öncesi, tedaviden 2 ve 4 hafta sonra hastalardan tam kan sayımı ve kan biyokimyası ve tam idrar tahlilleri yapıldı.

Tedavi öncesi ve sonrası grupların karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi, grupların birbirleriyle karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi, grupların kendi içlerinde değerlendirilmesinde Friedman testi, nativ preparat ve Wood ışığı sonuçlarının değerlendirilmesinde X2 testi kullanıldı.

### Bulgular

Olgulara ait genel özellikler Tablo 1'de görülmektedir.

**Tablo 1.** Araştırmaya alınan olguların genel özellikleri

	Grup A	Grup B	Grup C
Olgu sayısı	10	10	10
Cinsiyet			
Kadın	6 (%60)	5 (%50)	6 (%60)
Erkek	4 (%40)	5 (%50)	4 (%40)
Yaş			
Ortalama	38.6	28.6	33.3
Standart sapma	12.9	10.1	12.4
Süre (yıl)			
Ortalama	4.7	2.1	4.0
Standart sapma	3.3	2.3	4.3
Daha önce tedavi			
Görenler	7 (%70)	5 (%50)	4 (%40)
Görmeyenler	3 (%30)	5 (%50)	6 (%60)

Hastaların ortalama yaşları 33.5 ortalama hastalık süreleri 3.6 yıl idi.

Gruplar kendi içinde değerlendirildiğinde, tedavi öncesi ile, 2 ve 4 hafta sonra yapılan kontrollerde, hiperpigmentasyonun azalmasında her 3 grubun farklı derecelerde etkili olduğu gözlemlendi (Grup A:  $p<0.05$ , Grup B:  $p<0.01$ , Grup C:  $p<0.01$ ). Grupların karşılıklı değerlendirilmesinde, Grup A ve Grup C'ye göre Grup B'de hiperpigmentasyonun daha fazla azaldığı bulundu ( $p<0.05$ ).

Hipopigmentasyonun tedavi öncesi ile 2 ve 4 hafta sonra yapılan grup içi ve gruplar arasındaki değerlendirilmede anlamlı fark bulunamadı ( $p>0.05$ ).

Tedavi öncesi ile 2 ve 4 hafta sonra yapılan deskuamasyonun grup içi değerlendirilmesinde, Grup A'da belirgin azalma ( $p<0.01$ ), Grup B'de çok belirgin azalma ( $p<0.001$ ), Grup C'de belirgin azalma ( $p<0.01$ ) bulundu. Gruplar arası yapılan değerlendirilmede fark bulunamadı ( $p>0.05$ ).

Tedavi öncesi ile 2 ve 4 hafta sonra yapılan ertemin grup içi değerlendirilmesinde Grup A'da belirgin azalma ( $p<0.01$ ), Grup B'de çok belirgin azalma ( $p<0.001$ ), Grup C'de belirgin azalma ( $p<0.01$ ) bulundu. Gruplar arası değerlendirilmede fark bulunamadı ( $p>0.05$ ).

Tedavi öncesi ile 2 ve 4 hafta sonra yapılan kaşıntının grup içi değerlendirilmesinde, Grup C'de belirgin azalma bulunmasına rağmen ( $p<0.01$ ),

Grup A ve Grup B'de fark yoktu ( $p>0.05$ ). Gruplar arasında yapılan değerlendirilmede, Grup A'ya göre Grup B ve Grup C'de anlamlı azalma görüldü ( $p<0.05$ ).

Tedavi öncesinde bütün hastalarda nativ preparatlar pozitif idi. Tedavi öncesi ile 4 hafta sonra yapılan nativ preparat sonuçlarının grup içi değerlendirilmesinde, Grup A'da azalma ( $p<0.05$ ), Grup B'de çok belirgin azalma, Grup C'de belirgin azalma ( $p<0.01$ ) saptandı. Gruplar arası yapılan değerlendirilmede fark bulunamadı ( $p>0.05$ ).

Tedaviden önce Grup C'de 1 hasta dışında tüm hastalarda Wood ışığı incelemesi pozitif idi. Tedavi öncesi ile 4 hafta sonra yapılan Wood ışığı incelemesinin grup içi değerlendirilmesinde, Grup A ve C'de belirgin negatifleşme ( $p<0.01$ ), Grup B'de çok belirgin negatifleşme bulundu ( $p<0.001$ ). Tedavi öncesi ile 4 hafta sonraki Wood ışığı incelemeleri değerlendirildiğinde gruplar arasında fark bulunamadı ( $p>0.05$ ).

Grup A, B ve C'nin tedavi öncesi, 2. hafta ve 4. hafta klinik bulgularının ortalama skorları, nativ preparat ve Wood ışığı sonuçları Tablo 2'de verilmiştir.

Klinik ve mikolojik iyileşme sonuçlarının gruplar arasında değerlendirilmesinde 3 grup arasında istatistiksel olarak fark bulunamadı ( $p>0.05$ ). Klinik ve mikolojik iyileşme değerlendirilmesi Tablo 3'de verilmiştir.

**Tablo 2.** Grup A, B ve C'nin tedavi öncesi, 2. hafta ve 4. hafta klinik bulguların ortalama skorları, nativ preparat ve Wood ışığı sonuçları

	Grup A			Grup B			Grup C		
	T.Ö	2.Hf.	4.Hf	T.Ö	2.Hf.	4.Hf	T.Ö	2.HJ	4.Hf
Hiperpigmentasyon	2.4	1.3	1.1 p<0.05	1.8	0.5	0.3 pO.01	2.4	1.2	0.9 p<0.01
Hipopigmentasyon	0.5	0.3	0.2 p<0.05	1.0	0.7	0.7 p<0.05	0.6	0.4	0.2 p<0.05
Deskuamasyon	1.9	0.5	0.8 p<0.01	2.0	0.6	0.2 pO.001	2.2	0.5	0.3 p<0.01
Eriteni	1.4	0.8	0.5 pO.01	1.2	0.5	0.2 p<0.001	1.4	0.6	0.2 p<0.01
Kaşıntı	1.3	0.5	0.5 p>0.05	0.7	0.1	0.1 p>0.05	1.5	0.0	0.1 p<0.01
Nativ (+) (n)	10	6	5 p<0.05	10	3	1 p<0.001	10	2	2 p<0.01
Wood (+) (n)	10	4	4 pO.01	10	0	1 pO.001	9	2	1 p<0.01

**Tablo 3.** Klinik ve mikolojik iyileşme değerlendirmesi

Skor	Grup A		Grup B		Grup C	
	Tedaviden 2 hafta sonra	Tedaviden 4 hafta sonra	Tedaviden 2 hafta sonra	Tedaviden 4 hafta sonra	Tedaviden 2 hafta sonra	Tedaviden 4 hafta sonra
Reziduel lezyon olmadan iyileşme	—	3	2	4	—	3
Reziduel hipopigmentas- yon ile iyileşme	1 2	—	1	4	—	—
Reziduel hiperpigmentas- yon ile iyileşme	1	—	—	1 2	—	4
Reziduel hipo-hiper- pigmentasyon ile iyileşme	1	—	1	—	1	1
Toplam	3	5	4	9	3	8

Tedaviden 4 hafta sonraki değerlendirmede Grup A'da ve Grup B'de birer hastada klinik olarak belirgin gerileme olmasına rağmen mikolojik olarak pozitiflik devam etti.

Tedavi başlangıcından 2 ve 4 hafta sonra yapılan tam kan sayımı, kan biyokimyası ve tam idrar incelemeleri normal sınırlar içinde bulundu.

Grup C'de 1 hastada hafif baş ağrısı meydana geldi. Kendiliğinden ve kısa bir sürede geçti. Diğer hastalarda herhangi bir yan etki gözlenmedi.

### Tartışma

Flukonazol deride stratum korneumda en yüksek konsantrasyonlara ulaşan antifungal ajandır (10, 11). Oral verilmesinden sonra hızla stratum korneuma ulaşır. Proteine düşük oranda bağlanması ile epidermis tabakaları boyunca yoğun bir biçimde dağılır (12).

Biz bu çalışmada %50 ile %90 arasında klinik ve mikolojik başarı elde ettik. Her 3 gruptaki hastalar değerlendirildiğinde, belirgin iyileşmenin 4 hafta sonra olduğu dikkati çekti. Flukonazol deri

yüzeyine, dermis-epidermisten diffüzyon, keratinositlerin normal yapım ve yıkımı sırasında epiderminin bazal hücrelerine girip onlarla birlikte yüzeye çıkması, terle ve sebumla salgılanma gibi farklı yollardan ulaşır (10-14). Bu durum tedavi başlangıcından 2 hafta sonra yapılan değerlendirmelerde klinik ve mikolojik başarı oranının düşüklüğünü açıklar.

Tedavi başlangıcından 4 hafta sonra yapılan değerlendirmede kaşıntı, eritem ve deskuamasyonun klinik ve mikolojik düzelme olan hastalarda tamamen kaybolduğu gözlemlendi. Eritem ve deskuamasyon hastalığın tam iyileşmesinin temel göstergesi olduğundan önemlidir. Kaşıntı, tedavi öncesinde birçok hastada hafif düzeyde bulunuyordu. Tedavi ile kaşıntının da kaybolması, inflamasyonun azalması, hastanın ilaç kullanması ve lezyonların kaybolması ile oluşan psikolojik duruma bağlanabilir.

Tedaviden 4 hafta sonra klinik ve mikolojik olarak iyileşen bazı hastalarda hipopigmentasyon ve hiperpigmentasyonun azalarak devam ettiği gözlemlendi. Hiperpigmentasyonun hipopigmentasyona göre daha hızlı düzeldiği gözlemlendi. Bu lezyonlardan yapılan dikkatli nativ ve Wood ışığı muayenelerinin negatif olmasına rağmen, renk değişikliğinin devam etmesi, hastanın deri rengine, tedavi öncesi hipo ve hiperpigmentasyonun şiddetine, bazı hastaların bu süre içinde güneş ışığına maruz kalmasına ve epitel yenilenme zamanının kişiden kişiye farklılık göstermesine bağlanabilir.

Tüm gruplarda tedaviden 2 ve 4 hafta sonra yapılan tam kan sayımı, tam biyokimya ve tam idrar tahlillerinin normal olması, flukonazolün pitiriyazis versikolorlarda güvenle kullanılabileceğini gösterdi.

Grup C'de bir hastada baş ağrısı oluştu. Bunun dışında herhangi bir yan etkinin görülmesi flukonazolün, her 3 dozda da iyi tolere edildiğini göstermektedir.

Faergemann pitiriyazis versikolorlu 23 hastaya oral 400 mg flukonazol tek doz olarak vermiş, 3. ve 6. haftalarda kontrolleri gerçekleştirmiştir. 3. haftada 17 hastada (%74) tam düzelme gözlemlenmiş ve 3 hafta sonrada düzelmenin devam ettiğini saptamıştır<sup>^</sup>). Tek doz 300 mg flukonazol kapsül verdiğimiz gruptan elde ettiğimiz klinik ve mikolo-

jik %80'lik başarı, Faergemann'nın 400 mg tek doz ile elde ettiği başarıdan daha yüksektir. Tek doz 150 mg flukonazol kapsül verdiğimiz gruptan elde ettiğimiz sonuçlar daha düşüktür. Toplam iki hafta süreyle haftada bir kez 150 mg flukonazol kapsül verdiğimiz gruptan elde ettiğimiz %90'lık başarı, Faergemann'nın elde ettiği sonuçtan çok daha yüksektir. Bu durum, yaygın pitiriyazis versikolorlarda etkili en düşük dozun tek doz 300 mg veya toplam iki hafta süreyle haftada bir kez 150 mg flukonazol kapsül olduğunu göstermektedir.

Köse yaygın ve tekrarlayan pitiriyazis versikolorlu 27 hastaya bir günde 2x300 mg olmak üzere toplam 600 mg flukonazol vermiş, tedavi öncesi, 3 hafta sonra ve tedaviden 3 ay sonra klinik ve mikolojik olarak değerlendirmiştir. Tedaviden 3 hafta sonra klinik olarak %80, mikolojik olarak ise % 88 düzelme saptamıştır. 3 aylık remisyon süresi içinde %14 nüks görülmüştür. Flukonazolün pitiriyazis versikolor tedavisinde oldukça etkili olduğu sonucuna varmıştır(lö). Bizim tek doz 300 mg flukonazol kapsül verdiğimiz gruptan elde ettiğimiz % 80 oranındaki klinik ve mikolojik başarı oranı, Köse'nin çalışmasındaki sonuçlar ile benzerlik göstermektedir. Sonuçların eşit olmasına rağmen, Köse çok daha yüksek dozlarda flukonazol vermiştir. Toplam iki hafta süreyle 150 mg flukonazol kapsül verdiğimiz gruptan elde ettiğimiz klinik ve mikolojik başarı oranları %90 ile Köse'nin elde ettiği sonuçlardan yüksektir. Tek doz 150 mg flukonazol kapsül verdiğimiz gruptan elde ettiğimiz klinik ve mikolojik başarı oranı %50 ile daha düşüktür. Bu yaygın pitiriyazis versikolorlarda tek doz 300 mg veya toplam iki hafta süreyle haftalık 150 mg flukonazol kapsül verilmesinin yeterli olduğunu göstermektedir.

Çalışmalar arasındaki küçük farklılıklar hastalığın yaygınlığına, süresine, iklim özelliklerine, tedaviden sonraki son değerlendirme zamanına, kullanılan preparatın farklılığına, klinisyenin değerlendirmesindeki farklılıklara bağlanabilir.

Flukonazolün tek dozda veya haftalık dozlar şeklinde kullanılması hasta uyumunu sağlaması açısından önemlidir. Pitiriyazis versikolor tedavisinde en sık karşılaşılan sorunun nüks olduğu görülmüştür. Flukonazolün tek doz kullanılmasının mümkün olması, hastalığın profilaksisinde de kul-

lamlabileceğini göstermektedir. Hasta sayılarının azlığına rağmen flukonazolün pitiriyazis versikolorda etkili olduğu görülmektedir.

Grup A'da elde edilen klinik ve mikolojik başarı oranları diğer gruplar ile karşılaştırıldığında daha düşüktür. Grup A ile diğer gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunamaması olgu sayısının az olmasına bağlanabilir. Her üç doz biçiminde de ilaca bağlı yan etkilerinin olmayışı, kullanım şeklinin her üç grupta da kolay olması nedeniyle, yaygın pitiriyazis versikolor tedavisinde haftalık oral flukonazol 300 mg tek doz veya toplam 2 hafta süreyle haftada bir kez oral 150 mg flukonazol kullanılması uygundur.

### KAYNAKLAR

- Rippon JW. Medical Mycology 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1988: 154-9.
- Martin AG, Kobayashi GS. Yeast Infections: Candidiasis, Pityriasis (Tinea) Versicolor. Dermatology. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf K, Feedberg IM, Auster KF, eds, General Medicine, 4th ed. New York: Mc Graw-Hill. 1993: 2462-6.
- Habif TP. Superficial Fungal Infections. Clinical Dermatology. 3rd ed. St Louis: Mosby-Year Book. 1995: 402-8.
- Sams WM, Lynch PJ. Tinea Versicolor. Principles and Practice of Dermatology. New York, Churchill-Livingstone Company, 1990; 145-7.
- Debruyne D, Ryckelynck JP. Clinical pharmacokinetics of fluconazole. Clin Pharmacokinet 1993; 24(1); 10-27.
- Bailey EM, Krakovsky DJ, Rybak MJ. The triazole antifungal agents: a review of itraconazole and fluconazole. Pharmacotherapy 1990; 10(2): 146-53.
- Stiller MJ, Sanguenza OP, Shupack JL. Systemic drugs in the treatment of dermatophytoses. Int J Dermatol 1993; 32(1): 16-21.
- Grant SM, Clissold SP. Fluconazole. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in superficial and systemic mycoses. Drugs 1990; 39(6): 877-916.
- Habert M. Fluconazole antifungal agent. Aust Nurses J 1992; 22(4): 27-8.
- Faergemann J, Laufen H. Levels of fluconazole in serum, stratum corneum, epidermis-dermis (without stratum corneum) and eccrine sweat. Clin Exp Dermatol 1993; 18(2): 102-6.
- Faergemann J, Godleski J, Laufen H., Liss RH. Intracutaneous transport of orally administered fluconazole to the stratum corneum. Acta Derm Venereol. 1995; 75(5): 361-3.
- Wildfeuer A, Faergemann J, Laufen H, Pfaff G, Zimmermann T, Seidl HP, Lach P. Bioavailability of fluconazole in the skin after oral medication. Mycoses 1994; 37(3-4): 127-30.
- Pierard GE, Rurangirwa A, Pierard Franchimont C. Bioavailability of fluconazole and ketoconazole in human stratum corneum and oral mucosa. Clin Exp Dermatol 1991; 16(3): 168-71.
- Habif TP. Superficial Fungal Infections. Clinical Dermatology. 3rd ed. St Louis: Mosby-Year Book, 1995: 387-90.
- Faergemann J. Treatment of pityriasis versicolor with a single dose of fluconazole. Acta Derm Venereol 1992; 72(1): 74-5.
- Köse O. Fluconazole versus itraconazole in the treatment of tinea versicolor. Int J Dermatol 1995; 34(7): 498-9.