

# Možnosti v liečbe vulvovaginálnych infekcií

**MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.**

Ústavy farmakológie, 2. & 3. LF UK, Praha

Vulvovaginálnu infekciu možno označiť ako patologický stav, ktorý vznikol v dôsledku narušenia prirodzeného mikrobiálneho obrazu pošvy, a to z najrôznejších príčin. Pripomeňme, že pošvový ekosystém tvorí pošvová sliznica s endogénnymi organizmami, ktoré reakciami s pošvou a medzi sebou vzájomne tvoria prirodzenú súčasť obranného systému organizmu ženy. Jedným zo základných predpokladov zachovania jeho krehkej dynamickej rovnováhy je prítomné kyslé pH.

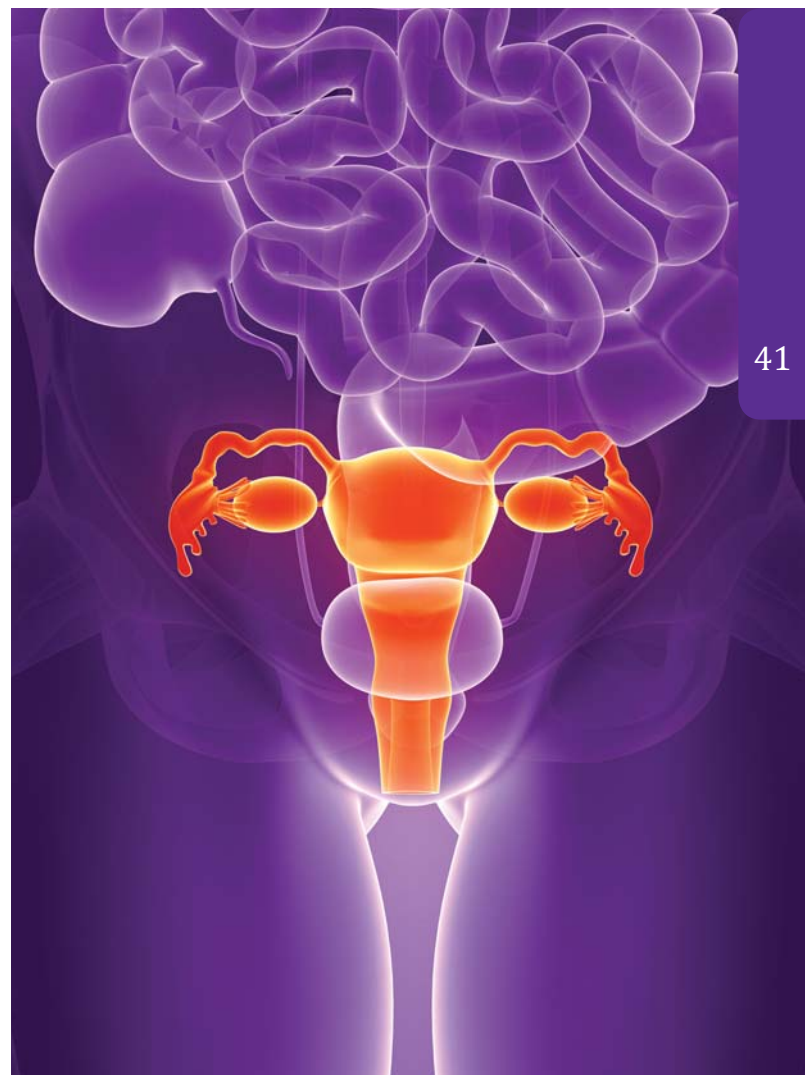
Dysmikrobiu môžu vyvolať jednak exogénne mikroorganizmy, ale za istých okolností i mikroorganizmy endogénne, teda telu vlastné. Stav pošvového ekosystému nezávisí len od prítomnosti jednotlivých bakteriálnych druhov, ale aj od hormonálnych zmien počas menštruačného cyklu ženy (mikrobiálna flóra je napríklad výrazne ovplyvňovaná estrogénovou stimuláciou!).

Jednou z najčastejších príčin narušenia pošvového prostredia sú kvasinky, najmä *Candida glabrata* a *Candida albicans*, vyvolávajúce mykotické vulvovaginitídy. U žien starších ako 25 rokov nájdeme napr. viac ako 50 % takých, ktoré prekonalí aspoň jednu epizódu vulvovaginálnej mykotickej infekcie a minimálne 5 % žien, ktoré trpia jej rekurentnou formou. Niektoré štúdie naopak dokazujú, že 30–50 % žien, ktoré užívajú lieky na kvasinkovú infekciu, túto infekciu skutočne vôbec nemajú.

Prevalenciou vulvovaginálnej kandidózy sa v literatúre zaoberá mnoho klinických štúdií, a to aj s ohľadom na špecifiká niektorých vybraných skupín. Pozitívne kultúry na kandidy sa zistili u 42 % sexuálne žijúcich adolescentiek, z čoho 15 % bolo asymptomatických. Pozitívna anamnéza rekurentných kandidóz sa týkala 22 %<sup>1</sup>. K podobným výsledkom dospeli aj autori štúdie z konca 70. rokov, kde opisujú výskyt vaginálnej mykózy u 48 % žien, avšak kým vo vyššie uvedenej práci ženy nespomínali akékoľvek problémy, tu išlo o ženy, ktoré prišli do ordinácie z dôvodu vaginálneho diskomfortu<sup>2</sup>.

U žien trpiacich diabetom bola klinicky zrejma vaginitída (mykotická alebo bakteriálna) prítomná až u 71 % žien (v 12,5 % išlo o kandidovú vaginitídu)<sup>3</sup>. V inej štúdii s gravidnými diabetičkami sa prítomnosť kandidózy v jednej z troch sledovaných oblastí (pošva, rektum alebo ústna dutina) potvrdila až v 59,8 % prípadov. Vaginálna mykóza sa prítomnosť kandidózy zaraďuje k najčastejšie diagnostikovaným (40,4 %; OR: 4,3); v prípade gestačného diabetu sa opisuje u 22,2 % (OR: 1,84) a u nediabetičiek u 13,6 %<sup>4</sup>.

Prevalencia vulvovaginálnej kandidózy v populácii pohlavne aktívnych žien z Veľkej Británie dosahuje až 18,4 %, pričom celožitovnú prevalenciu tu autori spomínajú až u ¾ všetkých žien. Zaujímavým, zaiste však nie prekvapujúcim, zistením je korelácia medzi výskytom ochorení a počtom sexuálnych partnerov – OR: 2,18 (95 % CI: 1,35–3,53) pre ženy, ktoré mali v predchádzajúcom roku najmenej 2 partnerky v porovnaní s inými ženami, ktorých počet pohlavných partneriek bol 0–1. Žiadna iná asociácia (špecifické sexuálne praktiky, počet mužských partnerov, užívanie lubrikantu a pod.) sa v tejto štúdii nezistili<sup>5</sup>.



Vysoká prevalencia vaginálnej kandidózy odráža aj samodiagnostiku postihnutých žien. Spomeňme však, že o vulvovaginálnu kandidózu v skutočnosti ide asi v 1/3 všetkých prípadov (vulvovaginálna kandidóza – 33,7 %; bakteriálna vaginóza – 18,9 %; zmiešaná vaginitída – 21,1 %, normálny nález – 13,7 %; trichomonádová vaginitída – 2,1 % iná diagnóza – 10,5 %) ako aj skutočnosť, že predchádzajúca diagnóza tejto choroby sa nerobila spresnením samodiagnostiky v porovnaní s prvodiagnostikovanými ženami<sup>6</sup>.



Ďalšou najčastejšou príčinou vaginálneho diskomfortu je bakteriálna vaginóza a trichomoniáza, prekvapujúco napr. i laktobacilóza. Vzhľadom na komplexnú povahu tejto problematiky sa v ďalšom texte zameriame najmä na zápal mykotického pôvodu.

## Prejavy ochorení

Ženy si väčšinou sťažujú na akútny pruritus spojený s výtokom, ktorý je prítomný aj pri iných typoch vulvovaginitíd. Výtok (typický je tvarohovitý alebo syrovitý, avšak môže byť aj vodnatý alebo husto homogénny) síce nemusia ho mať všetky ženy, avšak vždy sa prakticky vyskytuje pruritus. Často býva prítomná bolesť pošvy, pálenie vulvy, dyspareúnia a dyzúria. Zápach väčšinou nebýva prítomný. Makroskopicky je zjavný erytém a opuch labií a vulvy, na periférii môžu byť drobné papulopustulky. V pošve je prítomný erytém a belavý výtok. Príznaky začínajú typicky týždeň pred začiatkom menštruácie a počas krvácania sa ľahko zmierňujú. U partnerov žien s kandidovou vulvovaginitídou môže po styku vzniknúť balanoposthitis prejavujúci sa väčšinou začervenaním, erytémom, pruritom alebo pálením penisu.

## Možnosti liečby

Liečbu mykotických vulvovaginitíd možno rozdeliť na liečbu nekomplikovaných foriem vyvolaných *C. albicans* a liečbu komplikovaných foriem zahrňujúcich rekurentné infekcie, infekcie u imunokompromitovaných žien alebo infekcie vyvolané *non-albicans* kandidami druhmi. Súčasne treba pripomenúť komplikujúci význam konkomitantne sa vyskytujúceho diabetu a rizika neštandardných sexuálnych praktík, alebo nevhodne vykonávanej hygieny.

Pri nekomplikovaných vulvovaginitídach je k dispozícii celý rad lokálne i systémovo pôsobiacich prípravkov, pričom k najčastejšie užívaným patria azolové antimykotiká. Dostupné sú aj voľnopredajné prípravky s obsahom benzydaminu, tea tree extraktu a i. V súčasnosti sa v lokálnych formách najčastejšie používajú azolové antimykotiká so vzájomne porovnateľnou účinnosťou pohybujúcou sa v rozpätí 85–90 %. K najčastejšie používaným azolovým prípravkom patrí klotrimazol, mikonazol, ekonazol, terkonazol, butokonazol, fentikonazol a iné. Vysoko účinné pri liečbe vulvovaginálnej kandidózy sú taktiež perorálne antimykotiká. Najčastejšie sa užíva flukonazol, ktorý podávame jednorazovo s dávkou 150 mg alebo itrakonazol jednorazovo 400 mg alebo 200 mg počas 3 dní.

Perorálny aj intravaginálny spôsob podania podľa publikovaných údajov obvykle nemá v krátkodobom horizonte štatisticky podložený vplyv na prípadný rozdiel v účinnosti, avšak z dlhodobého hľadiska sa môže favorizovať práve perorálna aplikácia (vyššia kompliance, nižší výskyt rezistencie a pod.), hoci je klinický význam predmetom mnohých odborných dišpút<sup>7</sup>.

Pri komplikovaných formách vulvovaginitíd sa často pristupuje k niekoľkodennému, najčastejšie týždennému, lokálnemu podávaniu azolového antimykotika s následnou dlhodobou perorálnou liečbou flukonazolom. Tento postup sa ukazuje ako účinný až v 90 % prípadov rekurentnej vulvovaginitídy. V rámci klinickej štúdie (n = 343) v porovnaní s pôvodným očakávaním 6-mesačného podávania flukonazolu s dávkou 150 mg/týždeň, tento postup nesprievádzal akýkoľvek významný nárast rezistencie pri *C. albicans*, ani sa nezaznamenala superinfekcia druhmi *C. non-albicans*<sup>8</sup>.

# Wobenzym®

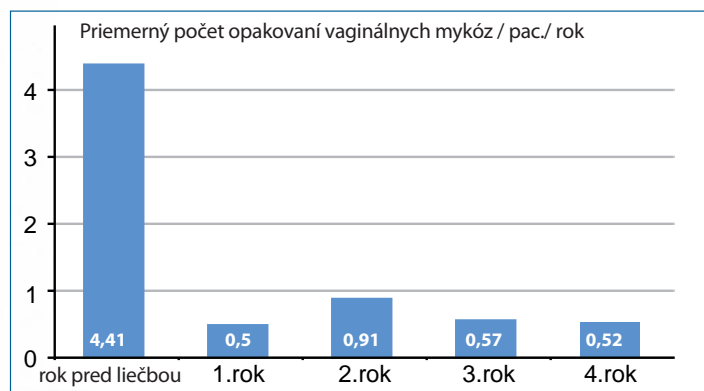
dlhodobá pomoc proti opakovaným  
vaginálnym mykózam



V prvej fáze projektu bol sledovaný v 7 ambulantných centrách (2005–2007) počet recidív vaginálnej mykózy (VM) u 62 žien, ktorým bol ku štandardnej antimykotickej liečbe pridaný Wobenzym (2x8 drg. denne počas 10 týždňov).

## Priemerný počet recidív VVK:

V prvom roku po začatí desaťtýždňovej liečby Wobenzymom klesol priemerný počet opakovaní zo 4,4 v roku pred liečbou na 0,5 mykózy na 1 pacientku za rok po liečbe. Ide o pokles o 88%. Ku zlepšeniu došlo u všetkých sledovaných žien. Takmer dve tretiny z nich nemali mykózu v roku po liečbe ani raz. V druhej fáze projektu (2012) sa zisťovalo, či tento priaznivý efekt liečby Wobenzymom ostáva aj v nasledujúcich troch rokoch. Bolo zistené, že počet opakovaní vaginálnych mykóz u žien v tomto období zostal v porovnaní s rokom pred podpornou liečbou Wobenzymom aj naďalej veľmi nízky (0,91; 0,57; 0,52 proti 4,4 pred liečbou) i napriek tomu, že mnohé zo sledovaných žien v tomto období otehotneli (tehotenstvo výrazne podporuje vznik mykóz).



## Záver:

**10 týždňov trvajúce podávanie lieku Wobenzymu ženám s recidivujúcou vulvovaginálnou kandidózou štatisticky významne znížilo počet opakovaní tohto ochorenia nie len počas jedného roku od začiatku užívania, ale aj v nasledujúcich 3 rokoch, keď už Wobenzym neužívali.**

*Unzeitig V et al. Systémová enzymoterapie v léčbě recidivující vulvovaginální kandidózy.*

*Čes. Gynek., 2013, 78, č. 2, s. 187-194*

[www.wobenzym.sk](http://www.wobenzym.sk)



### Skrátená informácia o používaní:

Držiteľ registračného rozhodnutia: MUCOS Pharma GmbH & Co, Berlín, SRN. Zloženie: Pancreatinum: 300 F.I.P.- E proteasum, 4000 F.I.P.- E amylasum, 4500 F.I.P.-E lipasum; Trypsinum 360 F.I.P.- E, Chymotrypsinum 300 F.I.P.- E, Bromelaina 225 F.I.P.-E, Papainum 90 F.I.P.- E, Amylasum 50 F.I.P.- E, Lipasum 34 F.I.P.- E, Rutosidum trihydricum 50 mg. Farmakoterapeutická skupina: varium, enzymový prípravok. Charakteristika: Zmes enzýmov s rutinom, ktoré majú schopnosť účelne ovplyvňovať imunitu a tlmíť zápal a opuchy. Indikácie: Poúrazové opuchy, lymfedémy rôznej etiológie, fi brocystická mastopatia. Ako podporná liečba: niektoré pooperačné stavy v chirurgii, zápaly povrchových žíl, potrombotický syndróm dolných končatín, reumatoidná artritída, reumatizmus mäkkých tkanív, artróza, mnohopočetná mozgomiešna skleróza, chronické a recidivujúce zápaly, podporná liečba pri podávaní antibiotík. Kontraindikácie: stavy spojené so zvýšeným sklonom ku krvácaniu alebo so zvýšenou fi brinolýzou, známa precitlivosť na účinné alebo pomocné látky. Nežiaduce účinky: ojedinеле nevýrazná zmena konzistencie, farby a zápachu stolice, pocity plnosti, nafukovania, výnimočne nevoľnosť, zriedka alergické reakcie (kožná vyrážka). Dávkovanie: Zahájenie liečby: 3x5 až 3x10 tabliet denne, s ústupom chorobných prejavov sa postupne znižuje až na udržiavaciu dávku 3x3 tabliet denne. Deti: 1 tableta na 6 kg telesnej hmotnosti denne v 2-3 dávkach. Počas gravidity a laktácie by malo byť podávanie Wobenzymu kriticky zvážené. Balenie: 40, 200 a 800 tabliet. Uchovávanie: na suchom, tmavom mieste pri teplote do 25°C.

Volno predajný liek. Bez úhrady verejného zdravotného poistenia. Dátum poslednej revízie textu SPC: Január 2012.

Úplné informácie o lieku sú k dispozícii v Súhrne údajov o prípravku a na adresách: MUCOS PHARMA CZ, s.r.o., Uhrňěveská 448, 252 43 Průhonice, Česká republika, MUDr. Richard Zachar, Kamenná 46, 966 22 Lutilla. [www.wobenzym.sk](http://www.wobenzym.sk), konzultácie na tel.: 0911 723 175



[www.mucos.sk](http://www.mucos.sk)

V prípade senzitivity patogénnych agensov na azolové antimykotiká sú takisto účinné ketokonazol (100 mg/deň)<sup>9</sup> alebo itraconazol (200 mg 2-krát denne každý mesiac)<sup>10</sup>, avšak v súvislosti s ketokonazolom treba pamätať na možné riziko hepatotoxicity<sup>11</sup>. Lokálne sa môže využiť napr. klotrimazol 500 mg/týždeň alebo 200 mg/2-krát týždenne vo forme čípkov<sup>12</sup>.

Non-albicans kandidy trochu horšie reagujú na podávanie azolov. Preto sa tu okrem iného môžu využiť iné antimykotiká, vrátane o.i. echinokandínov, flucyosínu a amfotericínu B, alebo iné látky s antiseptickým účinkom, ako sú kyselina boritá, benzydamin, aloe vera, tee-tree oil a i.<sup>13</sup>.

Samostatnou kapitolou sú probiotiká určené na vaginálnu aplikáciu, avšak použiť sa môžu aj vo forme perorálnych prípravkov, ktorých účinnosť však nepodporili rozsiahlejšie klinické štúdie<sup>8</sup>. V opačnom zmysle vyznieva ich lokálna aplikácia, a to aj s ohľadom na liečbu bakteriálnych infekcií. V pomerne recentnej metaanalýze sa tak v porovnaní s placebom opisuje jednoznačne priaznivý vplyv na výskyt bakteriálnych vaginóz, a to i v zmysle rekurencií.

V liečbe gynekologických zápalov nie je možné zabúdať ani na možnosť využiť systémové podávanie enzymoterapeutik (SET), ktoré sa tradične uplatňujú v liečbe zápalov v oblasti malej panvy. Vedľa preukazovaného účinku na eradikáciu chlamydiových infekcií, či lepšieho prenikania antibiotík do infekcií zasiahnutých tkanív, je najnovšie preukázaný aj ich priaznivý vplyv na počet opakovaní vulvovaginitíd mykotického pôvodu. Hovorí o tom okrem iného aj nedávno publikovaná štúdia, v ktorej 10 týždenná kúra prípravkom Wobenzym (8 cps. 2x denne) bola v súbore 62 žien sprevádzaná výrazným znížením výskytu opakovaní zápalov v nasledujúcom roku sledovania, a to o 88,5 % (p < 0,001). K zlepšeniu došlo u všetkých žien a u 63 % nebola v priebehu sledovania zaznamenaná ani jediná recidíva. Prínos liečby bol významný aj v nasledujúcich rokoch<sup>14</sup>.

## Literatúra

- Rylander E, Berglund AL, Krassny C et al. Vulvovaginal candida in a young sexually active population: prevalence and association with oro-genital sex and frequent pain at intercourse. *Sex Transm.Infect.* 2004; 80: 54–57.
- Wright HJ, Palmer A. The prevalence and clinical diagnosis of vaginal candidosis in non-pregnant patients with vaginal discharge and pruritus vulvae. *J R.Coll.Gen.Pract.* 1978; 28: 719–723.
- Malazy OT, Shariat M, Heshmat R et al. Vulvovaginal candidiasis and its related factors in diabetic women. *Taiwan.J Obstet.Gynecol.* 2007; 46: 399–404.
- Nowakowska D, Kurnatowska A, Stray-Pedersen B et al. Prevalence of fungi in the vagina, rectum and oral cavity in pregnant diabetic women: relation to gestational age and symptoms. *Acta Obstet.Gynecol. Scand.* 2004; 83: 251–256.
- Bailey JV, Benato R, Owen C et al. Vulvovaginal Candidiasis in Women Who Have Sex With Women. *Sex Transm.Dis.* 2008. 35: 533–6.
- Ferris DG, Nyirjesy P, Sobel JD et al. Over-the-counter antifungal drug misuse associated with patient-diagnosed vulvovaginal candidiasis. *Obstet.Gynecol.* 2002; 99: 419–425.
- Watson M, Grimshaw J, Bond C et al. Oral versus intra-vaginal imidazole and triazole anti-fungal treatment of uncomplicated vulvovaginal candidiasis (thrush). *Cochrane Database Syst.Rev.* 2007; CD002845.
- Sobel JD, Wiesenfeld HC, Martens M et al. Maintenance fluconazole therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis. *N Engl J Med.* 2004; 351: 876–83.
- Sobel JD. Management of recurrent vulvovaginal candidiasis with intermittent ketoconazole prophylaxis. *Obstet. Gynecol.* 1985; 65: 435–440.
- Witt A, Kaufmann U, Bitschnau M et al. Monthly itraconazole versus classic homeopathy for the treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis: a randomised trial. *BJOG.* 2009; 116: 1499–1505.
- Lewis JH, Zimmerman HJ, Benson GD et al. Hepatic injury associated with ketoconazole therapy. Analysis of 33 cases. *Gastroenterology.* 1984; 86: 503–513.
- Pappas PG, Kauffman CA, Andes D et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis.* 2009; 48: 503–535.
- Barrons R, Tassone D. Use of Lactobacillus probiotics for bacterial genitourinary infections in women: a review. *Clin Ther.* 2008; 30: 453–468.
- Zezeitig, V, Dvořák V, Hlaváčková O et al. Systémová enzymoterapie v léčbě recidivující vulvovaginální kandidózy. *Česká gynekologie.* 2013; 78: 187–194.

POZÝVAME VÁS NA JESENNÚ SÉRIU: LEGE ARTIS III. – Lekáreň 2014



- |           |  |
|-----------|--|
| 16.9.2014 | Hotel Slovakia, Žilina, Nám. Ľ. Štúra 2    |
| 17.9.2014 | Hotel Hilton, Košice, Hlavná 1             |
| 18.9.2014 | Hotel Mikádo, Nitra, Hollého 11            |
| 22.9.2014 | Hotel Tatra, Poprad, Karpatská 7           |
| 23.9.2014 | Hotel Lux, Banská Bystrica, Nám. Slobody 2 |
| 24.9.2014 | Hotel Bratislava, Bratislava, Seberíniho 9 |
| 25.9.2014 | Hotel Slovan, Lučenec, Železničná 25       |

