



Současné možnosti v léčbě mykotické vulvovaginitidy

MUDr. Tomáš Fait, Ph.D.,
Gynekologicko-porodnická
klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Vulvovaginální diskomfort, projevující se jako výtok, svědění či zarudnutí rodidel, je jednou z častých příčin návštěvy gynekologa nebo pokusu o samoléčbu. Zatímco pacientky často hledají příčinu ve vnějších zdrojích, zejména u partnera, skutečnost je jiná. V absolutní většině případů se jedná o endogenní dysmikrobii vzniklou v důsledku narušení přirozeného poševního prostředí. To platí zejména právě u vulvovaginitid způsobených kvasinkami rodu *Candida*.

Žádné odborné doporučení nezahrnuje léčbu asymptomatického partnera. Toho léčíme pouze v případě subjektivních obtíží charakteru balanitidy a v případě recidivujících mykotických vulvovaginitid ženy spíše pod tlakem pacientky než dle klinické zkušenosti.

Mykotické vulvovaginitidy

Mykotické vulvovaginitidy jsou nejčastěji způsobovány již zmíněnými kvasinkami rodu *Candida*, a proto se často používá i výraz kandidózy. Typicky se projevují jako svědivý, dráždivý a nezapáchající výtok. V akutních formách je pochva zarudlá a vyplněná tvarohovitými hmotami. Základem diagnostiky by mělo být mikroskopické vyšetření v nativním nátěru – nacházíme četné leukocyty, kvasinky a pseudohyfy. U recidiv je často současně přítomna bakteriální flóra. Kultivační vyšetření je doporučováno pouze u recidivujících či na léčbu nereagujících forem k určení citlivosti na dostupná antimykotika. Při kultivačním vyšetření poševního prostředí ve většině případů nacházíme polymikrobní obraz. V malém množství jsou mnohé bakterie a dokonce i kvasinky přirozenými komenzály, a snaha o jejich eradikaci je zásadní chybou, vedoucí naopak k narušení křehké rovnováhy poševního prostředí.

Mykotické vulvovaginitidy mohou být prvním projevem narušené glukózové tolerance, kterou je třeba v takových případech vyloučit. Imunologické vyšetření není indikováno – většinou odhalí hypersenzitivitu ke kandidovým antigenům, nebo naopak sníženou buněčnou imunitu.

Léčba

Léčbu mykotických vulvovaginitid tvoří několik složek, které se vzájemně překrývají:

- eradikace či alespoň snížení počtu patogenů;
- obnova přirozeného poševního prostředí;
- imunomodulace;
- režimová opatření v prevenci recidiv.

U akutních forem je léčba lokální. Na pohotovosti je zahajována výplachem roztokem natrii tetrahydroborici nebo výtěrem genciánovou violetí. Při klidnějším průběhu je terapie zahajována vaginálními čípkami,

kteří je možno podávat i v krátkém jednorázovém či tří denním režimu, nebo vaginálními krémy obvykle se sedmidenní aplikací.

U recidivujících a chronických forem podáváme lokálně dlouhodobě antimykotické přípravky, extragenitální ložiska se snažíme eradikovat systémovou aplikací antimykotik.

V prevenci doporučujeme dietní (omezení volných cukrů), hygienická (omezení nadměrné hygieny, vyloučení parfémovaných mýdel) a režimová opatření (užívat lehké a prodyšné oblečení).

V obnovení poševní flóry je doporučováno podávání probiotik, která mají i určitý imunomodulační účinek. Probiotika také doporučujeme podávat preventivně u žen s recidivami vázanými na systémové užívání antibiotik.

Dalšími možnostmi jsou nespecifická imunomodulancia nebo specifické autovakcíny či specifické transfer faktory zaměřené proti kandidám.

Probiotika

Probiotika jsou živé nepatogenní mikroorganismy s příznivým vlivem na zdravotní stav člověka. Řadí se k nim především zdraví prospěšné bakterie mléčného kvašení (laktobacily, bifidobakterie), ale i jiné druhy bakterií (enterokoky, některé kmeny *Escherichia coli*), a dokonce i kvasinky. V léčbě a prevenci vaginitid lze podávat perorálně nebo vaginálně ve formě tablet či vaginálních tamponů. Dobře osídlený střevní trakt je základem pro osídlení celého organismu, ve střevě probiotika také příznivě působí na slizniční imunitní systém (MALT – mucosa-associated lymphoid tissue).

Účinek probiotik v léčbě a prevenci urogenitálních infekcí je vysvětlován několika mechanismy: adheze probiotických bakterií k epitelu, jež vytvoří biosurfaktant bránící přilnutí patogenů; vyvázání patogenů agregací s nimi; produkce antimikrobiálních látek (organické kyseliny,

peroxid vodíku, bakteriociny); stimulace imunitního systému.

U pacientek s recidivujícími vulvovaginálními infekcemi se k obnovení přirozeného osídlení pochvy používají nejčastěji *Lactobacillus rhamnosus*, *L. fermentum*, *L. casei*, *L. gasseri*, *L. acidophilus*, *L. delbrueckii*, *L. plantarum*. Studie ukazují na lepší výsledky dosažované směsí laktobacilů, kde každý má dominantně jiný z výše uvedených mechanismů účinku.

Specifické transfer faktory

Transfer faktory (TF) jsou ribonukleopeptidové řetězce. Jedná se o regulační produkty T-lymfocytů, které jsou schopny přenášet imunologickou paměť. Antigenně specifické TF jsou vyráběny extrakcí z lymfatických lidských buněk, aktivovaných specifickými antigeny (viry, kvasinkami apod.) za přísné kontroly donorů. Podávají se perorálně 1x denně. Dávkování zajišťuje 24hodinovou opakovanou pravidelnou imunomodulaci odpovídající farmakokinetickým parametřům transfer faktoru, a tím i optimálnímu imunonormalizačnímu účinku na lidský organismus. TF se podávají po dobu 3–4 měsíců pro zajištění imunoregulace s následnou imunonormalizací stavu pacienta.

Ačkoli výzkum TF býval v České republice poměrně pokročilý již v 80. a 90. letech minulého století, využití specifických TF proti kvasinkám (ale i např. i proti lidským papilomavirům) je pro nás novinkou. V rámci konceptu fyziologické regulační medicíny (FRM), vyvíjeného v klinické praxi již 20 let italskou firmou GUNA a zaštitěného odborně Mezinárodní akademii fyziologické regulační medicíny, jsou TF v přípravku GUNA TF-Candida cps dominantní složkou komplexní léčby recidivujících mykotických vaginitid.

Kazuistika

Vyzkoušeli jsme léčbu přípravkem GUNA TF-Candida u nemoc-

ných s torpidními rekurentními mykotickými vaginitidami.

Uvádíme případ pacientky: nuligravita, ročník 1991, od dětství trpící atopickým ekzémem a asthma bronchiale, nyní na inhalační kortikoterapii. Menses má od 11 let, pravidelné, v roce 2008 byla očkována vakcínou Silgard. Antikoncepci užívá od roku 2008, tehdy brala Mercilon tbl., od roku 2011 užívá Yaz tbl. Po změně sexuálního partnera v roce 2008 trpí opakovanými atakami masivních mykotických vaginitid spojených s bolestivými ragádami na perineu, které exacerbují vždy po styku. Kultivačně i MOP je opakovaně prokazována *Candida albicans* citlivá na běžně testovaná antimykotika s případnou bakteriální příměsí. Byla použita lokální antimykotika Canesten glob vag i crm, Globulus cum natrii tetraborici glob vag, Pimafucin crm i antibakteriální přípravky Batrafen crm, Femigel vag. gel, Betadine glob vag. Systémově byl podán Mycomax 150 mg v lednu 2009, v září 2009 (i partnerovi), a v prosinci 2009. Dlouhodobě jsou aplikovány výplachy Rosalgin pulv 2x týdně. Pacientka byla poučena o pravidlech osobní hygieny a bylo jí doporučeno užívání probiotik.

Na začátku února 2011 byla zahájena tříměsíční kúra přípravkem GUNA TF-Candida 1x 1 cps. denně 5 dní v týdnu v kombinaci s dalšími přípravky FRM: Mycox 3x denně 10 kapek

a Guna Matrix 3x denně 10 kapek. V únoru se vyskytly ještě dvě ataky obtíží, jež byly léčeny v jednom případě přípravky Canesten glob vag 7 dní + Batrafen ung lokálně a jednou Mycomax 150 mg p. o. Bylo přidáno probiotikum Fermalac vaginal cps vag 2x týdně. Od 7. týdne léčby již nedošlo k další exacerbaci obtíží, a to ani při pravidelné sexuální aktivitě.

Závěr

Léčba chronických a recidivujících mykotických vaginitid se musí opírat nejen o eradikaci patogenů, ale také o obnovu poševního prostředí, nejlépe probiotiky. Třetím pilířem léčby je imunomodulace, kde se nyní objevuje možnost dlouhodobého využití specifických transfer faktorů se zajímavými klinickými výsledky.

Literatura

1. Bystron J. Effect of anti-herpes specific transfer factor. *Biother* 1996;9:73–75.
2. Čepický P. Diferenciální diagnostika vulvovaginitis a postup při recidivujících vulvovaginitidách. *Mod Gynek Porod* 2005;14:223–230.
3. Ehrström S, Daroczy K, Rylander E, et al. Lactic acid bacteria colonization and clinical outcome after probiotic supplementation in conventionally treated bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis. *Microb Infect* 2010;12:691–699.
4. Falagas ME, Betsi GI, Athanasiou S. Probiotics for prevention of recurrent vulvovaginal candidiasis: a review. *J Antimicrob Chemother* 2006;58:266–272.
5. Fölster-Holst R. Probiotics in the treatment and prevention of atopic dermatitis. *Ann Nutr Metab* 2010;57 Suppl:16–19.
6. Hoesl CE, Altwein JE. The probiotic approach: an alternative treatment option in urology. *Eur Urol* 2005;47:288–296.
7. Hronek M, Kudláčková Z, Jílek P, Hrnčiariková D. Probiotika v profylaxi a terapii nádorových onemocnění a vulvovaginitid. *Interní Med* 2006;3:109–111.
8. Kokešová A. Imunomodulační účinky probiotik v klinické praxi. *Pediatr Praxi* 2009;10:169–174.
9. Koukalová D, Viktorinová M, Hamal P, et al. Vakcinoterapie recidivujících kvasinkových zánětů pochvy. *Klin Mikrobiol Inf Lék* 1998;4:306–310.
10. Malíčková K. Volně prodejné imunomodulátory v gynekologii. In: Fait T, Slíva J, a kol. Volně prodejné přípravky v gynekologii. Praha: Maxdorf, 2011.
11. Myhre R, Brantsæter AL, Myking S, et al. Intake of probiotic food and risk of spontaneous preterm delivery. *Am J Clin Nutr* 2011;93:151–157.
12. Reid G, Burton J, Devillard E. The rationale for probiotics in female urogenital healthcare. *Med Gen Med* 2004;6:29–49.
13. Reid G, Dols J, Miller W. Targeting the vaginal microbiota with probiotics as a means to counteract infections. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009;12:583–587.
14. Unzeitig V. Záněty. In: Rob L, ed. Gynekologie. Praha: Galén, 2008:129–142.
15. Verdenelli MC, Ricciutielli M, Gigli G, et al. Investigation of the antifenotoxic properties of the probiotic *L. rhamnosus* IMC 501 by gas chromatography-mass spectrometry. *Ital J Food Sci* 2010;22:474–478.
16. Witkin SS, Linhares IM, Giraldo P. Bacterial flora of the female genital tract: function and immune regulation. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2007;21:347–354.

MUDr. Tomáš Fait, Ph.D. se narodil roku 1971 v Praze.

V roce 1995 ukončil studium na 1. lékařské fakultě UK Praha. Praxi zahájil na 2. interní klinice FNKV. Od roku 1996 dosud pracuje na Gynekologicko-porodnické klinice VFH v Praze, kde složil atestace I. i II. stupně v oboru.

Je autorem a spoluautorem více jak 350 odborných původních a přehledových prací i přednášek, ale i popularizujících článků a cestopisných črt. Publikuje zejména v oblasti reprodukční medicíny. Je autorem knih Klimakterická medicína, Estrogenní deficit, Preventivní medicína, Antikoncepce, Almanach ambulantní gynekologie, Očkování proti lidským papilomavirům a Přechodem bez obav. Získal cenu děkana I. LF UK za nejlepší práci v oboru Klinická biochemie za rok 2006. Za knihu Preventivní medicína obdržel Cenu České internistické společnosti a Cenu předsednictva České lékařské společnosti JEP za rok 2008.

Je výkonným redaktorem časopisu Klimakterická medicína, členem redakční rady časopisu Praktická gynekologie a editorem Central European Journal of Medicine.

