

Současné možnosti léčby vulvovaginálního dyskomfortu

doc. MUDr. Tomáš Fait, Ph.D.

Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Vulvovaginální dyskomfort je častým problémem gynekologických pacientek. Častěji než infekce je příčinou dysmikrobie. Má sklon k recidivám. V léčbě i prevenci se vedle antiinfekční terapie doporučuje obnovení poševního prostředí probiotiky.

Klíčová slova: vulvovaginální dyskomfort, probiotika, benzydamin.

Current options of treating vulvovaginal discomfort

Vulvovaginal discomfort is a common complaint in gynaecological patients. More frequently, the cause is dysbacteriosis rather than infection. The condition tends to recur. In addition to anti-infective therapy, restoration of the vaginal milieu with probiotics is recommended for both treatment and prevention.

Key words: vulvovaginal discomfort, probiotics, benzydamine.

Úvod

Vulvovaginální dyskomfort je jedním z nejčastějších problémů, který přivádí ženu do gynekologické ordinace. Projevuje se nejčastěji výtokem, svěděním či pálením zevního genitálu a pochvy.

V pochvě zdravé ženy se neustále přestupem tkáňové tekutiny přes stěnu poševní tvoří a opět stejnou cestou vstřebává poševní sekret. U ženy v reprodukčním věku jsou jeho přirozenou součástí mikroorganismy. Jedná se zejména o bakterie rodu *Lactobacillus*, který svým metabolismem udržuje v pochvě kyselé prostředí. V malém množství jsou přítomny i další bakterie. Pokud dojde k průniku jiných bakterií, kvasinek nebo častěji (až v 70 %) k přemnožení bakterií, které se v pochvě přirozeně vyskytují, vzniklá nerovnováha se projeví výtokem.

Přemnožení komenzálních bakterií nebo kvasinek na úkor fyziologicky dominantních laktobacilů označujeme jako dysmikrobie.

Jistou část vulvovaginitid způsobují patogenní organismy, jako jsou pohlavně přenosné trichomonády, chlamydie a gonokoky.

Výzkum poševního mikrobiomu ukazuje, že v pochvě jsou často bakterie, které nejsou běžnou kultivací zjistitelné. Dominantní v léčbě je eradikace přemnoženého mikroorganismu a obnovení přirozeného poševního prostředí.

Vulvovaginální infekce

Do této skupiny infekčních onemocnění se zařazuje vulvovaginální kandidóza, bakteriální vaginóza (BV), aerobní vaginitida, poševní laktobacilóza, herpes genitalis a trichomoniáza (1).

Kvasinky (kandidy) jsou považovány za nejčastější vyvolavatele poševních infekcí. Až 75 % žen v reprodukčním věku minimálně jednou za život prodělá ataku kandidové infekce. Přibližně 40–50 % těchto žen onemocní vaginální kandidózou opakovaně. Pouze malý počet žen trpí rekurentní formou tohoto onemocnění. Klasicky se projevuje hrudkovitým bělavým výtokem, svěděním nebo pálením zevních rodidel.

Pro léčbu je k dispozici řada lokálních antimykotik v různých lékových formách. V současnosti se nejčastěji používají lokální azolová antimyko-

tika (klotrimazol, mikonazol, ekonazol, terkonazol, butokonazol, fentikonazol) s účinností 85–90 %. V posledních letech je tendence léčebné cykly zkracovat na 1–3 dny a používat vyšší dávkování. Také perorální antimykotické přípravky (flukonazol 150 mg jednorázově, itraconazol 200–400 mg jednou denně po 3 dny) jsou vysoce účinné.

Léčba žen s rekurentním onemocněním je obtížná. Před zahájením terapie musíme potvrdit diagnózu rekurentní kandidové vulvovaginitidy. Je nezbytné vyloučit všechny predispoziční faktory – diabetes mellitus, nevhodná hormonální kontracepce, imunosupresiva, kortikoterapie, neprodyšné spodní prádlo, parfémované toaletní pomůcky. Nutná je dlouhodobá profylaktická aplikace antimykotik. Výhodnější je celkové perorální podání – flukonazol 150–300 mg po dobu 4–12 měsíců při zahájení menses. Při rezistenci na běžnou léčbu musíme vyloučit přítomnost méně obvyklých plísní. Léčba asymptomatických sexuálních partnerů nemá smysl (2–4).

Bakteriální vaginózu (BV) zjišťujeme u 40–50 % žen s výtokem. Je charakterizována



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

doc. MUDr. Tomáš Fait, Ph.D., tomas.fait@fnmotol.cz

Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF UK a FN Motol, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

Prevzato z: Med. praxi 2019; 16(4): 254–256

Článek přijat redakcí: 24. 4. 2019

Článek přijat k publikaci: 12. 5. 2019

poklesem aerobních laktobacilů, vzestupem anaerobních laktobacilů a obligátních anaerobních bakterií, bakteroidů, peptostreptokoků a mobilunků.

Mezi základní vyšetření patří vyšetření kyselosti poševního prostředí a mikroskopické vyšetření fluoru tak, jak byl odebrán, nebo po přidání hydroxidu draselného, který rozpustí všechny mikroorganismy vyjma kvasinek.

Při bakteriální vaginóze se pH poševního sekretu zvyšuje, v mikroskopu vidíme takzvané klíčové buňky, přidáním hydroxidu draselného zintenzivníme rybí zápach fluoru a rozpustíme všechny přítomné buňky. Při případné kultivaci, která však nemá žádný přínos, je nejčastěji zaznamenáno přemnožení bakterie *Gardnerella vaginalis* a dalších anaerobních bakterií.

Pro stanovení diagnózy by měla být splněna 3 ze 4 tzv. Amselových kritérií:

- řídký homogenní výtok, který lpí na poševních stěnách, ale je lehce stíratelný
- poševní pH vyšší než 4,7
- přítomnost klíčových buněk
- pozitivní test s KOH (rybí zápach)

Bakteriální vaginóza se vyskytuje až u 20 % těhotných. Je spojována s předčasným porodem, a proto je vhodné její přeléčení zejména před 22. týdnem těhotenství.

Bakteriální vaginóza může progredovat v pánevní zánět. Zejména je riziková u žen používajících nitroděložní tělíska či u žen podstupujících umělé přerušování těhotenství.

Mimo těhotenství je lékem volby metronidazol 2x denně 500 mg po 7 dní. Stejně účinná je týdenní léčba klindamycinem 300 mg 2x denně nebo vaginální aplikace 500 mg 1x denně po 7 dní. Úspěšná je i lokální léčba benzydaminem. Léčebně funguje i snížení vaginálního pH (podáním kyseliny mléčné nebo laktobacilů, kteří ji produkují), zabrání tak růstu patogenů (5, 6).

Aerobní vaginitida je vyvolána aerobními bakteriemi, převážně streptokoky skupiny B a *Escherichia coli*. Při klinickém vyšetření zjišťujeme zarudlou poševní sliznici a přítomnost hnisavého fluoru. Stejně jako u bakteriální vaginózy prokazujeme zvýšené pH nad 4,6, aminový test je negativní (přítomen je hnilobný zápach). Léčba staví opět na lokální aplikaci klindamycinu, ale lze také užít nifuratel či neomycin v kombinaci s polymyxinem. Po léčbě se doporučuje

restituce sliznice lokálně aplikovaným estriolem, u rezistentních případů i dvoutýdenní lokální podávání masti se steroidy (např. 10% hydrokortison v dávce 5 g) (7).

Poševní laktobacilóza má cyklický charakter. Výtok spojený se svěděním, pálením a podrážděním zevních rodidel se objevuje 7–10 dní před menstruací. Výtok je hustý, bělavý, krémovitý nebo tvarohovitý. Kultivační vyšetření na přítomnost plísní jsou negativní a antimykotická léčba nemá žádný efekt. V nátěrech lze prokázat dlouhé filamentózní organismy, které jsou velmi dobře vidět v nativním preparátu. Kultivačně se jedná o anaerobní laktobacily. Pro léčbu se doporučuje 7denní aplikace ampicilinu 4x 500 mg nebo amoxicilinu 3x 500 mg. Možnou alternativou je použití kombinace aminopenicilinů s blokátory β -laktamázy (ampicilin + sulbaktam nebo amoxicilin + klavulanová kyselina). Při alergii na penicilinová antibiotika je vhodný doxycyklin 100 mg po 12 hodinách po dobu 10 dní (8).

Genitální herpes se manifestuje typickou herpetickou vyrážkou. Objevují se malé bolestivé puchýřky, které přecházejí v drobné pustulky s rudým lemem. Léze jsou lokalizovány na vulvě a mons veneris. V pochvě se léze vyskytují u méně než 5 % infikovaných žen, naopak výtok má až 75 % žen. Děložní čípek je křehký, může být pokryt puchýřky a je přítomen mukopurulentní výtok. Zarudnutí, svědění a bolestivost se objevují 1–2 dny před vznikem typické vyrážky. Průměrná doba hojení od vzniku vyrážky je přibližně 3 týdny. Infikovaná osoba vylučuje virus při primárním genitálním herpesu v průměru 12 dnů, v některých případech vylučování viru trvá až 3 týdny.

Je vyvolán jak HSV-1, tak HSV-2. Primární herpetické onemocnění se manifestuje po 2–7denní inkubační době. Po primární infekci přechází onemocnění do latentního stadia, ve kterém ustává replikace viru. Periodicky se může virus reaktivovat a vzniká rekurentní infekce. Po primární infekci HSV-1 se udává opakování zánětů ve 14–25 %, po infekci HSV-2 v 60–88 %.

Více než dvě třetiny pacientů s primárním genitálním herpesem mají celkové příznaky včetně teploty, bolesti hlavy, únavy, bolesti svalů a zad. Celkové příznaky začínají většinou týden po expozici, maximální intenzitu mají 4. den po vzniku lokální léze a v následujícím týdnu jejich intenzita klesá. Více než 10 % žen s primárním genitálním herpesem má faryngitidu.

Klinický průběh opakované infekce je většinou mírný. Skoro polovina pacientek má prodromální příznaky. Výsev eflorescencí trvá přes 3 dny, poté rychle mizí a kompletně se hojí za 7–10 dní. Průměrná doba vylučování viru je 4 dny. Méně časté jsou inguinální lymfadenopatie, dysurie a výtoky.

Antivirová léčba zkracuje dobu hojení a vylučování viru. Při primoinfekci se doporučuje aplikace acikloviru 200 mg p.o. 5x denně po dobu 5 dnů (alternativně 400 mg 3x denně), nebo valaciklovir 500 mg p.o. 2x denně po dobu 5 dnů (9, 10).

Trichomoniáza sice patří celosvětově k častým sexuálně přenosným nemocem, ale u nás je prakticky vzácná a nemá typické příznaky. Trichomonádové infekce mohou probíhat až u 50 % pacientů zcela asymptomaticky, pak je nacházíme jako vedlejší nález při odečítání onkologické cytologie. Tento nález se nepovažuje za specifický a je vhodné jej ověřit kultivačně. Všechny pacientky a jejich partnery léčíme. Lékem volby je metronidazol jednorázově v dávce 2 g p.o. nebo v 7denní kúře 2x 500 mg p.o. (11).

Antiseptická terapie

Benzydamin je nesteroidní antiflogistikum, bazický indolový derivát, při pH 7,2 je lipofilní, při kyselém pH < 6 má amfifilní charakter, s vysokou afinitou k membránám, s vysokým membránově stabilizačním účinkem. Má účinek lokálně anestetický, antiflogistický a antiseptický. Analgetický účinek se dostavuje v průběhu několika minut po aplikaci a vykazuje až 50% účinek tetrakainu. Antiflogistický účinek a zároveň účinek antiedematózní je zajištěn inhibicí aktivovaných fagocytů, redukcí vaskulární permeability, inhibicí tvorby kyslíkových radikálů a selektivní inhibicí uvolňování prozánětlivých cytokinů monocyty periferní krve. Zároveň s mírněním zánětlivých projevů tedy pomáhá i snížit množství výtoku. Antiseptický účinek pomáhá zajistit obnovu a zachování příznivého poševního prostředí. Při použití běžné doporučené koncentrace při poševním výplachu u nás dostupným přípravkem Rosalgin má antibakteriální účinek na gram-pozitivní i gramnegativní bakterie a na plísně, a zároveň šetří *Lactobacillus*, který je nezbytnou součástí vaginálního ekosystému. Z výše uvedeného vyplývá, že přípravek Rosalgin lze využít jak při léčbě akutní ataky vulvovaginitidy

V doporučených postupech pro léčbu vulvovaginitid¹

Při lokální aplikaci vykazuje silný analgetický, protizánětlivý, antiexsudativní a lokálně anestetický účinek, prokázán byl také jeho antiseptický a antimikrobiální účinek²

Působí na smíšené infekce - bakteriální i kvasinkové³

ROSALGIN®
benzylamini hydrochloridum

Chrání a podporuje růst vlastních laktobacilů^{2,3}

Profylaxe před i pro gynekologickém zákroku²

S některými antibiotiky (nifuratel/nystatin, clindamycin, metronidazol) vykazuje synergický efekt a pomáhá obnovit přirozené vaginální prostředí^{4,5}



Jednodušší forma připravená k okamžitému použití

Literatura: 1. Doporučení k diagnostice a terapii vulvovaginitid. Čepický P, Dvořák K, Dvořák V, Feyereisl J, Halaška M, Hlaváčková O, Holub Z, Janků P, Kužel D, Libalová Z, Mašata J, Peschout R, Rob L, Stará A, Unzeitig V. Česká gynekologie, 70, 2005, č. 6. 2. Aktuální SPC přípravku. 3. Molinari G.L. et al.: Bactericidal and fungicidal activity "in vitro" of benzylamine hydrochloride. Microbiologia Medica 8(2): 180-183, 1993. 4. Fanaki N.H. et al.: Antimicrobial activity of Benzylamine, a non-steroid anti-inflammatory agent. J. Chemother.4(6):347-352, 1992. 5. Šuška a kol.: Použití Benzylaminu (ROSALGIN®) a Nifuratelu s Nystatinom (MACMIROR COMPLEX®) v léčbě akutní vulvovaginitidy, Slav. Gynek. Porod., 16, 2009, 118-125.

ROSALGIN, ROSALGIN EASY: S: Benzylamini hydrochloridum 500 mg v 1 sáčku granulí pro přípravu vaginálního roztoku; 0,1 g ve 100 ml vaginálního roztoku. **CH:** Benzylamin vykazuje při lokální aplikaci silný analgetický, protizánětlivý a antiexsudativní účinek, redukuje bolest spojenou se zánětem. Prokázán byl rovněž jeho antimikrobiální a lokálně anestetický účinek. **I:** Zánětlivé projevy ženských genitálií jakéhokoliv původu, včetně těch, které vznikají sekundárně po chemoterapii nebo radioterapii. Profylaxe před i po operačním gynekologickém zákroku, běžná ženská hygiena. **KI:** Přecitlivělost na účinnou látku nebo pomocné látky. **ZU:** Dojde-li ke vzniku přecitlivělosti, je nutné léčbu přerušit. **NÚ:** Ojediněle projevy přecitlivělosti, jako pálení, svědění. **IT:** Nejsou známy. **TL:** Těhotenství a laktace nejsou kontraindikací. **D:** Ženy starší 15 let: Jeden sáček rozpustit v 0,5–1 litru pitné vody, připravený roztok aplikovat Rosalgin irigátorem 1–2× denně. Vaginální roztok Rosalgin Easy aplikovat 1–2× denně. U dětí od 6 let je možno použít přípravek k oplachům zevních pohlavních orgánů. Doba léčby je maximálně 14 dní. **B:** Sáčky 6, 10 ks; Lahvičky 5 x 140ml. **Datum poslední revize textu SPC:** Rosalgin 10. 11. 2016. Rosalgin Easy 13. 3. 2019. Přípravky nejsou vázány na lékařský předpis a nejsou hrazeny zdravotními pojišťovnami. Seznamte se prosím se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).

(doporučená aplikace 2× denně 0,25 g v půl litru vody), tak i v léčbě a prevenci chronických potíží, kde se může podávat 2–3× týdně nebo dle potřeby (12).

Tea tree oil – čajovníkový olej – extrakt z rostliny *Melaleuca alternifolia* (čajovník) obsahuje 48 unikátních organických sloučenin, které mají synergické působení. Dohromady tvoří esenciální olej, který má antiseptické a fungicidní vlastnosti. Bylo provedeno několik klinických studií, které dokládají účinnost tea tree oil při léčbě vaginálních infekcí, způsobených kvasinkami, *Trichomonas vaginalis* a jinými mikroorganismy (13).

Naturgyn Scarlett je vaginální kulička o průměru 12 mm obsahující 7 bylin a pryskyřice borneol v nitěné síťce. Zavádí se do pochvy na 72 hodin, nejdříve 5 dní po skončení menzes a nejpозději 7 dní před začátkem dalšího menstruačního krvácení. Po 72 hodinách se kulička vyjme, následuje 24 hodin přestávka a aplikace druhé kuličky opět na 72 hodin. Doporučuje se v léčbě chronického vulvovaginálního dyskomfortu, ať již s jasnou dysmikrobií či z nespécifických příčin. V léčbě se doporučuje tuto kúru opakovat ve dvou následujících měsících. V prevenci pak jednou měsíčně aplikaci jedné kuličky na 72 hodin (14).

Kyselina hyaluronová (hyaluronát a/ nebo hyaluronan) je nesulfatovaný glykosaminoglykan, který je schopen na sebe vázat vodu a přispívá tak k optimální hydrataci tkáně. Hyaluronát se navíc aktivně účastní imunologických procesů a ovlivňuje mobilitu a adhezivitu buněk v rámci jejich proliferace a diferenciacce, což se využívá při urychlení hojení zánětů i na vaginální sliznici. Použití je vhodné zvláště u atrofické či dystrofické sliznice z nedostatku estrogenů, po radioterapii, chemoterapii, po porodu, po chirurgických zákrocích (15).

LITERATURA

1. Mašata J. Infekce v gynekologii, 2. rozšířené vydání. Maxdorf, 2014: 245 s.
2. Libalová Z, Čepický P. Vulvovaginitis. Mod Gynek Porod 2005; 4(14): 502–510.
3. Čepický P. Chronické a recidivující vulvovaginitidy. Prakt Gyn 2004; 2: 8–9.
4. Falagas ME, Betsi GI, Athanasiou S. Probiotics for prevention of recurrent vulvovaginal candidiasis: a review. J Antimicrob Chemotherapy 2006; 58: 266–272.
5. Bagnall P, Rizzolo D. Bacterial vaginosis: A practical review. JAAPA. 2017; 30(12): 15–21.
6. Lamont RF, Nhan-Chang CL, Sobel JD, et al. Treatment of abnormal vaginal flora in early pregnancy with clindamycin for the prevention of spontaneous preterm birth: a system-

Obnovení poševního prostředí

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 *E. coli*) a dokonce i kvasinky. Historicky byly nejprve činěny pokusy aplikovat žádoucí bakterie – zejména laktobacily – vaginálně. Teprve později bylo zjištěno, že blízké prostředí střev může být nejen zdrojem nežádoucích druhů bakterií. Dobře osídlený střevní trakt je základem pro osídlení celého organismu, tedy i pochvy. Imunologové také odhalili takzvaný slizniční imunitní systém (Mucosa-Associated Lymphoid Tissue, MALT), jehož funkce je podle některých teorií probiotiky rovněž příznivě ovlivněna. Nicméně ten lze logicky ovlivnit i aplikací probiotik vaginálně.

Dlouho tradovaným dogmatem bylo, že pochva zdravých žen je predominantně osídlena bacilem *Lactobacillus acidophilus*. Na základě současných technik, které jsou schopny rozlišit jednotlivé druhy laktobacilů, bylo prokázáno, že pochvu žen převážně osídluje *L. crispatus*, *L. jensenii* a *L. gasseri*, a ne *L. acidophilus*. Na základě mapování lidského mikrobiomu bylo také prokázáno, že u části žen nemusí být laktobacily vůbec dominantními poševními bakteriemi.

Efekt probiotik v léčbě a prevenci urogenitálních infekcí je vysvětlován několika mechanismy:

- adheze probiotických bakterií k epitelu vytvoří biosurfaktant, který brání přilnutí patogenů
- vyvážení patogenů agregací s nimi
- produkce antimikrobiálních látek (organické kyseliny, peroxid vodíku, bakteriociny)
- stimulace imunitního systému

- matic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol 2011; 205(3): 177–190.
7. Donders G, Vereecken A, Bosmans E, et al. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. BJOG 2002; 109(1): 34–43.
8. Horowitz B, Mardh P, Nagy E, et al. Vaginal lactobacillosis. Am J Obstet Gynecol 1994, 170(3): 857–861.
9. Gnann JW Jr, Whitley RJ. Clinical practice. Genital Herpes. N Engl J Med 2016; 375(7): 666–674.
10. Patel R, Kennedy OJ, Clarke E, et al. 2017 European guidelines for the management of genital herpes. Int J STD AIDS 2017, 28(14): 1366–1379.
11. Heine P, McGregor JA. *Trichomonas vaginalis*: a reemerging pathogen. Clin Obstet Gynecol. 1993; 36(1): 137–144.

K úpravě poševního prostředí dochází po několika dnech při vaginálním podávání a po několika týdnech při perorální léčbě. Probiotika lze podávat i v graviditě. Zachování správného poševního prostředí je prokazatelně prevencí předčasného porodu. Dokonce několik studií potvrdilo příznivý vliv na imunitní systém plodu ve smyslu prevence budoucích alergických onemocnění – potravinové alergie a atopické dermatitidy.

Vedle probiotik jsou na trhu i prebiotika a symbiotika. Prebiotika jsou oligo- nebo polysacharidy, které jsou substrátem pro probiotické bakterie. Symbiotika jsou pak směsi probiotik a prebiotik.

U pacientek s recidivujícími vulvovaginálními infekcemi se k obnovení přirozeného osídlení pochvy používají nejčastěji *L. rhamnosus*, *L. fermentum*, *L. casei*, *L. gasseri*, *L. acidophilus*, *L. delbrueckii*, *L. plantarum* a *L. paracasei*.

K léčebným účelům musí být podáno dostatečné množství bakterií. Množství je udáváno v CFU – počet koloniformních jednotek. Při perorální aplikaci musí být zajištěna jejich stabilita při průchodu střevním traktem a zejména kyselým prostředím žaludku. Systémová aplikace probiotik není vhodná u pacientek s těžkým imunodeficitem a po recentních operacích gastrointestinálního traktu pro vzácné riziko vyvolání bakteriemie a sepse (16, 17).

Závěr

Vulvovaginální dyskomfort je častým problémem gynekologických pacientek. Většinou je způsoben dysmikrobií a nikoli infekcí. V jeho léčbě se opíráme o snížení množství či eradikaci přemnoženého mikroorganismu a následné restituci poševního prostředí probiotiky, tento postup lze díky volnému prodeji několika účinných antiseptických přípravků a mnoha probiotických přípravků užít i v samoléčbě.

12. Unzeitig V. Praktické zkušenosti s benzydaminem. Mod Gynek Porod 2001; 3(10): 382–390.
13. Carson CF, Hammer KA, Riley TV. *Melaleuca alternifolia* (Tea Tree) oil: a review of antimicrobial and other medicinal properties. Clin Microbiol Rev 2006; 19(1): 50–62.
14. Fait T. Could be Phytotherapy Implemented to Vaginal Discharge Treatment? J Adv Med Medical Res 2017; 22(6): 1–4.
15. Sláva J, Minárik J. Hyaluronát – nejen pasivní pozorovatel, nýbrž aktivní modulátor imunitních reakcí. NEUMM 2009; 4(1–2): 35–38.
16. Reid G. Therapeutic Opportunities in the Vaginal Microbiome. Microbiol Spectr 2017; 5(3).
17. Myhre R, Brantsæter AL, Myking S, et al. Intake of probiotic food and risk of spontaneous preterm delivery. Am J Clin Nutr. 2011; 93(1): 151–157.