

SúčasnÉ možnosti liečby vulvovaginálnej kandidózy

Martin Redecha, Miroslav Korbeľ, Michal Kliment¹, Peter Hruzík¹

Actual choices of treatment of vulvovaginal candidosis

Súhrn

V práci je uvedený literárny prehľad a súčasné možnosti využitia antimykotickej terapie v gynekológii pri liečbe vulvovaginálnych kandidóz. Uvedené je spektrum najčastejšie používaných lokálnych a celkových antimykotík, ich mechanizmus a spektrum účinku so zameraním na ich možnosti použitia pri liečbe jednotlivých foriem vulvovaginálnej kandidózy, vrátane možnosti aplikácie antimykotickej liečby v gravidite (*tab. 4, lit. 25*).

Kľúčové slová: mykózy, vulvovaginálna kandidóza, antimykotiká.

Summary

In this work is noticed menu and actual choices of using of antifungal therapy in gynecology during treatment of vulvovaginal candidosis. There is noticed the spectrum of most used local and peroral antifungal agents, their mechanism and spectrum of effect with turn on their choices of using during treatment of individual forms of vulvovaginal candidosis, including choices of application of antifungal agents treatment in pregnancy (*Tab. 4, Ref. 25*).

Key words: mycosis, vulvovaginal candidosis, antifungal agents.

Prakt. Gynek., 5, 1998, č. 1.

Úvod

Vulvovaginálna kandidóza je najčastejším mykotickým ochorením ženských genitálií. Tvorí 96-99,5 % všetkých mykotických infekcií rodidiel. Len nepatrnú časť – 0,5-4 % mykotických infekcií spôsobujú iné huby, ako sú *Cryptococcus*, *Trichosporon*, *Rhodotorula*, *Oosporidium*, *Geotrichum* a iné (Sobel, 1985). Vzhľadom na častý výskyt je kandidóza ochorenie, s ktorým sa gynekológ stretáva takmer každodenne. Vyvolávateľom ochorenia je asporogénna, imperfektná, fakultatívne patogénna huba rodu *Candida*. Známym je viac ako 200 druhov tohto rodu. Najčastejším patogénom vyvolávajúcim ochorenie je *Candida albicans*, menej často sú to ostatné druhy rodu *Candida* označované spoločne ako druhy *nonalbicans* (tab. 1). Podľa niektorých štatistických údajov však dochádza k vzostupu počtu infekcií spôsobovaných *nonalbicans* druhmi, pričom niektoré zdroje uvádzajú v súčasnosti

ich podiel na celkovom počte kandidových infekcií až do 40 % (Bailey a Krakovsky, 1990).

Predpokladá sa, že viac ako 3/4 žien prekoná počas svojho života aspoň raz vulvovaginálnu kandidózu. U viac ako 40 % žien vo fertilnom veku, ktoré nemajú žiadne subjektívne ťažkosti ani objektívne príznaky zápalového ochorenia vulvy, či pošvy, možno kultivačne potvrdiť prítomnosť kandidy ako súčasť vaginálnej mikroflóry (Boag a spol., 1991).

Z klinického hľadiska v 92-95 % sa vulvovaginálna kandidóza vyskytne počas života ženy len ojedinele – hovoríme o nerecidivujúcej vulvovaginálnej kandidóze. Takáto forma ochorenia sa označuje aj ako akútna. V 5-8 % ochorení, pravdepodobne aj v dôsledku pôsobenia iných rizikových faktorov, dochádza k pravidelným opakovaným relapsom infekcie, pričom takéto ochorenia označujeme ako recidivujúcu alebo chronickú vulvovaginálnu kandidózu. Za recidivujúcu kandidózu pokladáme ochorenie vtedy, ak dochádza v priebehu roka k 4 a viac recidívam (Takada, 1996). Sú však aj autori, ktorí majú kritériá ešte prísnejšie a opakovanie už 2 recidív kandidózy v priebehu 6 mesiacov hodnotia ako recidivujúcu formu ochorenia (Cauwenbergh, 1992). Kým akútna, nerecidivujúca kandidóza obvyčajne nespôsobuje väčšie terapeutické problémy, recidivujúca forma ochorenia zostáva

¹ I. gynekologicko-pôrodná klinika LFUK, Bratislava, a Klinika ženských chorôb Déroovej NsP a IVZ, Bratislava¹

Adresa: MUDr. Martin Redecha, I. gynekologicko-pôrodná klinika LFUK, Zochova 7, 811 03 Bratislava, Slovensko

Tabuľka 1. Výskyt húb rodu *Candida* v pošve (Sobel, 1985)

Druh	Výskyt v %
<i>C. albicans</i>	74,0–85,0
<i>C. glabrata</i>	4,6–8,4
<i>C. krusei</i>	4,0–6,1
<i>C. tropicalis</i>	2,0–4,0
<i>C. robusta</i>	1,5–2,5
<i>C. parapsilosis</i>	1,5–2,0
<i>C. pseudotropicalis</i>	0,9–1,4
<i>C. versatilis</i>	0,4–0,9

aj v súčasnosti závažným medicínskym, ale aj spoločenským problémom.

Kauzálnymi liekmi pri kandidových infekciách sú antimykotiká, ktorých je dnes na trhu široké spektrum. Farmakokinetický účinok moderných antimykotík využíva štrukturálne rozdiely v stavbe buniek makroorganizmu a húb. Ide najmä o odlišnosti spočívajúce v rozdielnom zložení bunkovej steny huby, ktorá je tvorená hlavne chitínom a glukánom a ďalej v odlišnosti zloženia cytoplazmatickej membrány, ktorá pri hubách obsahuje ergosterol (Buchvald a Šimaljaková, 1993). Určitým problémom pri liečbe kandidóz však stále zostávajú infekcie vyvolané *nonalbicans* kandidami. Tieto druhy sú výrazne menej citlivé na bežne používané antimykotiká ako *Candida albicans*. V gynekologickej praxi sa doposiaľ vo väčšej miere používajú lokálne antimykotiká, ktoré sú dostupné v rozličných aplikačných formách.

Lokálne antimykotiká

Prehľad najčastejšie používaných lokálnych preparátov využitelných pri liečbe vulvovaginálnej kandidózy je v tabuľke 2.

Z týchto preparátov sa už od konca 50. rokov v gynekológii s úspechom využíva nystatín – polyénový preparát. V poslednej dobe sa na trhu objavili pre lokálnu aplikáciu aj nystatínové preparáty obohatené inými antibakteriálnymi látkami na liečbu kombinovaných mykoticko-bakteriálnych kolpitíd (napr. nystatín s nifuratelom). Žiaľ, objavujú sa aj správy o pribúdajúcom počte alergických reakcií na toto už klasické antimykotikum (Gupta a spol., 1994; DeMauri a Hostetter, 1995). Medzi polyénové preparáty sa zaraďuje aj pimarcín, známy od konca 60. rokov. Jeho výhodou je, že okrem inhibície rastu kvasinkových húb je účinný aj proti *Trichomonas vaginalis*.

Z novších antimykotických preparátov sa na lokálnu liečbu vulvovaginálnych kandidóz využívajú deriváty azolov. Podľa chemickej štruktúry ide najčastejšie o imidazoly. Triazoly sa pre svoje vlastnosti využívajú skôr pri celkovej liečbe, na lokálne použitie je vhodný len terkonazol. Azoly sú

Tabuľka 2. Lokálne antimykotiká

Preparát	Firemný názov	Aplikačná forma
Nystatín	Fungicidin ^R	vag. tbl., ung.
Nystatín + Nifuratel	Macmiror compl ^R	vag. supp., krém
Pimarcín	Pimafucin ^R	vag. tbl., ung.
Clotrimazol	Canesten ^R	vag. tbl., krém
	Fungizid ^R	vag. tbl.
	Clotrimazolum ^R	vag. tbl.
	Candibene ^R	vag. tbl.inuje
Ekonazol	Gyno-Pevaryl ^R	vag. supp., krém
	50, 150, Depot.	
	Combipack	vag. supp. + krém
Mikonazol	Gyno-Dactarin ^R	krém, vag. cps.
	200, 400	
Terkonazol	Gyno-Terazol ^R	vag. glob., krém
	1, 3, 6, Depot.	

v súčasnosti najpoužívanjšie lokálne antimykotiká. Ich účinnosť pri recidivujúcich formách vulvovaginálnych kandidóz je 82-91 % (Osseer a spol., 1991). Nežiaduce účinky sú pri lokálnom podávaní malé. Najčastejšie sa vyskytuje pálenie a lokálne začervenanie, ktoré sa objaví obyčajne len po prvej aplikácii lieku a nepretrváva viac ako 24-36 hodín. Takáto reakcia je len prechodná a nie je dôvodom na prerušenie liečby. Treba ju však odlišiť od alergickej reakcie. Tá býva len veľmi zriedkavá, je však indikáciou na prerušenie liečby.

Z praktického hľadiska je výhodné použitie depotných preparátov. Ide o prípravky obsahujúce vysoké dávky antimykotika, kde po jednorazovej lokálnej aplikácii pretrváva v pošve ešte niekoľko dní dostatočná – inhibičná koncentrácia lieku. Liečba je rovnako účinná ako pri opakovanom niekoľkodňovom podávaní nižších koncentrácií lieku (Woolley a Higgins, 1995). Pre jednoduchosť použitia tieto preparáty pacientky preferujú pred inými liekovými formami, kde je potreba opakovanej aplikácie.

Z klasických, v praxi už desaťročia používaných antimykotík, sa stále s úspechom používa boraxglycerín vo forme roztokov (na výplachy pošvy) alebo vo forme vaginálnych globulí. Jeho hlavnou prednosťou je dobrá účinnosť aj na infekcie vyvolané *nonalbicans* kandidami. Pre túto vlastnosť sa niekedy odporúča aj jeho použitie v kombinácii so systémovou liečbou vulvovaginálnej kandidózy (Rees a Phillips, 1992). Použiteľný je tiež ako liek prvej voľby počas gravidity (Schusterová a Rob, 1994).

Inhibične na rast kvasinkových húb pôsobia pri lokálnej aplikácii trifenylmetánové farbivá. Najčastejšie sa používala brilantová zeleň a najmä genciánová violet. Po použití genciánovej violeti boli už v minulosti opísané prípady dermatitíd a povrchových nekróz (Hegyí a Hegyí, 1994). Aj z týchto dôvodov, ale hlavne pre nepohodlnosť aplikácie, estetické

hľadiská a hygienické problémy po použití trifenylmetánových farbív a s ohľadom na existujúce spektrum iných moderných antimykotík patrí ich využitie v gynekológii už skôr minulosti.

Účinnosť liečby jednotlivými lokálnymi antimykotikami, polyénovými či azolovými, je pri infekciách spôsobených *Candida albicans* veľmi dobrá – menšia je však citlivosť *nonalbicans* kandid. Úspešnosť lokálnej liečby pri akútnych ne-recidivujúcich infekciách vulvovaginálnej oblasti je 70-91 % (Odds a spol., 1985). Avšak úspešnosť liečby samými lokálnymi antimykotikami pri recidivujúcich formách vulvovaginálnej kandidózy je malá (Weström a spol., 1992).

Celkové antimykotiká

Celková perorálna liečba vulvovaginálnych kandidóz je liečba účinná, ktorá nachádza širšie možnosti uplatnenia až v poslednom desaťročí, po objavení systémových antimykotík s minimálnymi vedľajšími účinkami. V gynekologickej praxi sú na liečbu vulvovaginálnych kandidóz využiteľné niektoré azolové deriváty (tab. 3). Ketokonazol má oproti novším systémovým triazolovým preparátom (itraconazol a flukonazol) niektoré nevýhodné farmakokinetické vlastnosti a nežiaduce účinky, preto ho dnes v gynekologickej praxi používame už len výnimočne.

Tabuľka 3. Celkové antimykotiká v gynekológii

Preparát	Firemný názov
Flukonazol	Diflucan ^R
Itrakonazol	50, 100, 150 Sporanox ^R
Ketokonazol	100, 200 Nizoral ^R Cronazol ^R

Itrakonazol a flukonazol sú vysokoúčinné antimykotické preparáty vyvinuté len v poslednom desaťročí. V klinicky dosiahnuteľných sérových koncentráciách pôsobia fungisticky blokádou syntézy ergosterolu, základnej zložky plesňových bunkových membrán (Krčméry a Makinová, 1993). Výskumy *in vitro* dokázali, že azoly vstupujú do interakcie s hemom fungálneho cytochrómu P 450. Inhibíciou reakcií katalyzovaných cytochrómom zabraňujú premene lanosterolu na ergosterol. Úbytok ergosterolu vedie k abnormalitám permeability bunkových membrán húb, k obmedzeniu ich rastu a k postupnému odumieraniu (Buchvald a Šimaljaková, 1993). Itrakonazol a flukonazol, na rozdiel od ketokonazolu, pôsobia špecificky na cytochróm P 450 fungálnych buniek, preto neovplyvňujú produkciu steroidov makroorganiz-

mu. Rovnako nemajú vplyv na metabolické pochody iných mikroorganizmov a ani pri dlhodobom podávaní nespôsobujú významnejšie zmeny v biocenóze pošvy či oro-intestinálneho traktu (Sobel, 1992).

Ketokonazol je najstarší zo skupiny systémových azolov. Asi preto má aj najviac závažných nežiadúcich účinkov. Asi v 10 % prípadov sa objavujú gastrointestinálne ťažkosti, ako sú nauzea, vracanie, hnačka, bolesti brucha. Najzávažnejšie je však riziko poškodenia pečene. Okrem vedľajších účinkov má ketokonazol oproti modernejším azolom aj niektoré iné, menej výhodné vlastnosti. V gynekologickej praxi sa pri celkovej liečbe vulvovaginálnej kandidózy používa už len zriedkavo.

Flukonazol je najmodernejší preparát z antimykoticky pôsobiacej triazolov. Je dobre rozpustný vo vode a veľmi dobre sa vstrebáva z gastrointestinálneho traktu (viac ako 90 %), pričom jeho resorpcia nie je závislá od žalúdočnej acidity. Len minimálne sa viaže na bielkoviny plazmy, v organizme sa nemetabolizuje a ako jediný z azolov sa v nezmenenej forme vylučuje obličkami. Dobre preniká do tkanív, telesných tekutín a sekrétov, vrátane pošvy. Polčas vylučovania má viac ako 25 hodín. Terapeutické hladiny v sére sú stabilné a po jednorazovom podaní 150 mg flukonazolu per os sa udržia viac ako 72 hodín. Nežiaduce účinky sa pri terapeutických dávkach flukonazolu vyskytujú len ojedinele, najčastejšie ide o nezávažné gastrointestinálne ťažkosti v zmysle ľahkého dyskonfortu, zriedkavo sa môže vyskytnúť aj dyspepsia (Šimaljaková a Buchvald, 1993). Pri dlhodobom podávaní vysokých dávok flukonazolu sa u pacientov s imuno-deficientnými stavmi a závažnými formami systémových mykóz ojedinele zistili ľahko zvýšené hepatálne testy, ktoré sa po ukončení liečby normalizovali. Z patogénov spôsobujúcich vulvovaginálnu kandidózu je na flukonazol veľmi dobre citlivá *Candida albicans*, menšiu citlivosť vykazujú *nonalbicans* druhy, necitlivá je *Candida krusei*. Vzhľadom na dlhodobé pretrvávanie účinných sérových hladín sa klinickými skúškami ukázala pri liečbe vulvovaginálnej kandidózy ako dostatočná jednorazová dávka 150 mg flukonazolu. Táto je rovnako účinná ako napríklad 6-dňová lokálna liečba klotrimazolom (Woolley a Higgins, 1995).

Itrakonazol patrí tiež k moderným protiplesňovým triazolovým preparátom. Pri klinicky dosiahnuteľnej sérovej hladine pôsobí podobným mechanizmom ako ostatné azoly, fungistaticky. Je však silno lipofilný, vo vode je prakticky nerozpustný. Ionizuje sa len pri nízkom pH, preto na rozpustenie a adekvátnu absorpciu lieku je potrebná dostatočná žalúdočná acidita. Dobré sa absorbuje po perorálnom podaní s jedlom, hoci možno pozorovať významné rozdiely v absorpcii medzi jednotlivými pacientami. Liek sa na 99,8 % viaže na bielkoviny plazmy, najmä na albumíny. Pri súčasnom podávaní niektorých iných liekov môžu vznikať klinicky významné interakcie. Neodporúča sa jeho podávanie s antihistaminikami, digoxínom, antiepileptikami, rifampicínom a liekmi na

liečenie peptického vredu (Stein a Mummaw, 1993). Telesné tekutiny obsahujú len polovičné koncentrácie sérových hladín itraconazolu, v tkanivách a telesných výpotkoch sa však akumuluje v koncentráciách niekoľkonásobne vyšších ako v plazme. Po jednodňovej liečebnej kúre (200 mg ráno a 200 mg večer) sa udržali dostatočné terapeutické koncentrácie vo vaginálnej mukóze až 4 dni. Itraconazol sa skoro všetok metabolizuje v pečeni. Obličkami sa v čistej forme takmer nevylučuje, preto úprava dávkovania nie je pri renálnych poruchách potrebná. Rozsiahle klinické štúdie potvrdzujú, že liek sa v terapeutických dávkach dobre toleruje. Pri dlhodobom podávaní vysokých dávok sa môžu vyskytnúť nežiaduce účinky, najčastejšie ide o gastrointestinálne poruchy dyspeptického charakteru, pruritus, závrate a bolesti hlavy. U 1-7 % pacientov liečených dlhodobo kontinuálne vysokými dávkami itraconazolu sa prechodne zvyšujú hepatálne testy. Pri krátkodennom podávaní a nízkom dávkovaní, ktoré je indikované pri liečbe vulvovaginálnych kandidóz sa nežiaduce účinky vyskytujú len ojedinele (Timonen a spol., 1992). Výhodou itraconazolu oproti ostatným azolom je vyššia citlivosť niektorých nonalbicans druhov, hlavne *C. krusei*.

Liečba akútnej nerecidivujúcej vulvovaginálnej kandidózy

Nerecidivujúca forma vaginálnej kandidózy je asi najčastejším gynekologickým ochorením, s ktorým sa denne stretávame v ambulantnej praxi. Pri stanovení diagnózy, hodnotení závažnosti ochorenia a pri výbere liečby akútnej vulvovaginálnej kandidózy musíme mať na zreteli subjektívne ťažkosti pacientky a objektívny klinický nález. Pre indikáciu antimykotickej liečby nie je dostačujúci len náhodný kultivačný dôkaz kvasinky – pokiaľ žena nemá subjektívne ani objektívne príznaky ochorenia. Kvasinkovité mikroorganizmy rodu *Candida* sú fakultatívne patogény, ktoré môžeme bez klinických príznakov ochorenia nájsť u 40-50 % žien (Klobušický a spol., 1995).

Dobré výsledky terapie akútnej vulvovaginálnej kandidózy sa dosahujú vďaka dostupnosti širokého sortimentu lokálnych polyénových a imidazolových antimykotických prípravkov (tab. 2). Tieto preparáty sa aplikujú lokálne po dobu 1-10 dní. Úspešnosť liečby sa medzi jednotlivými prípravkami signifikantne neodlišuje a pohybuje sa medzi 75-90 % (Rees a Phillips, 1992). K subjektívnej úľave a ústupu klinických príznakov ochorenia dochádza po 2 až 4 dňoch od začiatku liečby. Voľba jednotlivých typov lokálnych prípravkov je skôr výsledkom osobných skúseností gynekológa a pacientky. Výhodou lokálnej terapie je široký výber prípravkov, včítane depotných preparátov, málo vedľajších účinkov a nezávislosť na iných celkovo podávaných liekoch. Z nevýhod lokálnej terapie treba spomenúť malý prienik liečiva do hlbších vrstiev sliznice s rizikom recidívy ochorenia, možnosť lokálnych reakcií, včítane reakcií u sexuálneho partnera, nepohodlnosť

aplikácie a dyskomfort pacientky so sťažením hygienického štandardu, čo môže viesť k prerušeniu liečby s následnou recidívou ochorenia.

Novším trendom v liečbe vaginálnych kandidóz je perorálna liečba modernými triazolovými preparátmi. Jej úspešnosť pri akútnych formách ochorenia je rovnako vysoká ako pri lokálnej liečbe – do 90 % (Osser a spol., 1991). K ústupu subjektívnych ťažkostí dochádza po 24 až 36 hodinách. Výhodou celkovej liečby je terapeutický dosah antifungálnej látky – aj do hlbokých vrstiev vaginálnej sliznice, prípadne iných rezervoárov mykotickej infekcie. Jednoduchá aplikácia liečby takmer vylučuje možnosť jej predčasného prerušenia. Nevýhodou je o niečo vyššia ekonomická náročnosť. Z existujúcich antimykotických preparátov možno použiť flukonazol (Diflucan[®]) jednorazovo perorálne v dávke 150 mg, alebo jednodňovú liečbu itraconazolom (Sporanox[®]) po 200 mg ráno a večer. Pri podozrení na infekciu nonalbicans kandidami je vzhľadom na spektrum účinku vhodnejšie použitie itraconazolu, prípadne liečbu flukonazolom ešte doplniť lokálnou liečbou boraxglycerínom (De los Reyes a spol., 1992).

Pred začatím liečby akútnej formy vulvovaginálnej kandidózy by sme mali zvážiť všetky výhody a riziká lokálnej, či celkovej liečby a po dohode s pacientkou sa rozhodnúť pre aplikáciu niektorého lokálneho, či celkového preparátu. Ženy, ktoré už majú vlastnú alebo sprostredkovanú skúsenosť s liečbou vaginálnej kandidózy, obvyčajne dávajú prednosť niektorej forme liečby, alebo určitému typu preparátu a nie je dôvod, aby sme im v tom nevyhoveli (Schusterová a Rob, 1994).

Liečba recidivujúcej vulvovaginálnej kandidózy

Recidivujúca vulvovaginálna kandidóza zostáva stále závažným medicínskym problémom. Predpokladá sa, že ženy s recidivujúcou vaginálnou kandidózou nie sú schopné asymptomaticky tolerovať rekolonizáciu genitálie kandidami a re-

Tabuľka 4. Niektoré rizikové faktory recidivujúcej vaginálnej kandidózy

Neimunologické	Imunologické
Tehotnosť	Porucha slizničnej imunity
Hormonálna antikoncepcia	Porucha celulárnej imunity
Antibiotiká	Imunosupresia
Diabetes mellitus	Autoimúnne ochorenia
Hyperalimentácia	Malígne ochorenia
Endokrinopatie	Lokálna hypersenzitivita
Oro-intestinálna kandidóza	
Kandidóza partnera	
Chlórovaná voda	
Lézie epitelu	

agujú na ich prítomnosť v pošve vždy symptomaticky. Liečba recidivujúcej kandidózy pozostáva z dvoch častí:

1. Odhalenie a eliminácia rizikových faktorov alebo ochorenia, ktoré podmieňujú opakované relapsy kandidózy. Prehľad najčastejšie uvádzaných rizikových faktorov je znázornený v tabuľke 4. Odhalenie a eliminácia rizikových faktorov recidivujúcej vulvovaginálnej kandidózy si vzhľadom na svoj rozsah často vyžaduje multidisciplinárny medicínsky prístup, ale niektoré rizikové faktory môže odhaliť aj sám gynekológ, ako to odporúčajú Kliment a spol. (1998).

Stále diskutovanou otázkou je potreba preliečovať sexuálnych partnerov. Genitálna kandidóza sa dnes už nepokladá za sexuálne prenosné ochorenie, preto sa neodporúča rutinné preliečenie bezpríznakového sexuálneho partnera. Rozsiahle randomizované štúdie ukazujú, že nie sú štatisticky významné rozdiely vo výsledkoch liečby vulvovaginálnej kandidózy pri rutinnom preliečení partnera, ktorý nemá príznaky kandidózy (Mendling, 1995). Kandidóza partnera je však jedným z rizikových faktorov recidivujúcej formy ochorenia. Pri recidivách vaginálnej kandidózy musíme vylúčiť aj tento faktor a partnera pacientky odoslať na urologické vyšetrenie. V prípade pozitívneho nálezu by mal o spôsobe liečby rozhodnúť urológ.

2. Úlohou antimykotickej liečby recidivujúcej kandidózy je eliminácia mykotického agens. Liečba iba lokálnymi antimykotikami sa ukazuje ako málo účinná. Aplikáciou lokálneho antimykotika môžeme dosiahnuť zlepšenie akútnych príznakov ochorenia, avšak v krátkej dobe musíme počítat s novými relapsom (Timonen a spol., 1992). Niektoré pacientky, ktoré majú len krátku anamnézu recidivujúcej kandidózy (2-3 epizódy) a u ktorých sa podarilo eliminovať rizikové faktory, môžu byť preliečené intermitentnou krátkodobou liečbou antimykotikami. Väčšina pacientok si však vyžaduje dlhodobú antimykotickú liečbu, ktorá pozostáva z indukčnej a udržiavacej fázy. Úlohou indukčnej fázy liečby je dosiahnuť eradikáciu kandid. Udržiavacia fáza spočíva v profylaktickom niekoľkokomesačnom podávaní celkových antimykotík. Existujú rozličné schémy a odporúčania pre dlhodobú liečbu. Od kedysi preferovaného 6-mesačného podávania ketokonazolu sa pre jeho hepatotoxicitu a iné nežiaduce účinky dnes už upustilo. V liečbe využívame modernejšie celkové antimykotiká s minimálnymi vedľajšími účinkami. V indukčnej fáze liečby sa odporúča jednorazové podanie flukonazolu (Diflucan[®]) 150 mg p.o. V prípade nonalbicans infekcie je výhodnejšie podanie itraconazolu (Sporanox[®]) počas jedného dňa po 200 mg ráno a večer. V udržiavacej fáze možno podávať flukonazol (Diflucan[®]) 150 mg p.o. raz mesačne, obvyčajne počas menštruácie – po dobu aspoň 6 mesiacov, alebo itraconazol (Sporanox[®]) tiež raz mesačne pri menštruácii v dávke 200 mg ráno a 200 mg večer. Pri mimoriadne závažných formách mykóz odporúčajú niektorí autori doplniť celkovú liečbu v indukčnej fáze aplikáciou lokálnych antimykotík, napr. clotrimazolu, ekonazolu alebo terkonazolu. Výsledky však nie sú lepšie ako pri samostatnom použití celkových prepará-

tov (Weström a spol., 1992). Profylaktické podávanie len lokálnych antimykotík v udržiavacej fáze liečby recidivujúcej vulvovaginálnej kandidózy sa tiež ukázalo ako neúčinné. Porovnávacie štúdie ukazujú, že aj dlhodobá liečba recidivujúcej kandidózy iba lokálnymi antimykotikami je len o málo úspešnejšia ako podávanie placebo (Woolley a Higgins, 1995).

Liečba vulvovaginálnej kandidózy v gravidite

Tehotnosť je jedným z rizikových faktorov vzniku vaginálnych mykóz. Recidívy ochorenia v gravidite sú častejšie a klinická odpoveď na liečbu býva pomalšia ako u netehotných žien. Pri liečbe kandidózy v gravidite by sme mali vystačiť len s lokálnou liečbou. I keď niektoré doterajšie štúdie s väčším počtom tehotných žien, ktoré užívali v gravidite flukonazol či itraconazol ukazujú, že tieto preparáty pravdepodobne nemajú abortívny ani teratogénny účinok, napriek tomu podávanie celkových antimykotík v gravidite pri vulvovaginálnej kandidóze nie je indikované (Rubin a spol., 1992). Aj pri lokálnej terapii však musíme mať na zreteli možnosť resorpcie lokálne aplikovaných preparátov a riziko poškodenia plodu najmä v prvom trimestri gravidity. Pri ordinovaní antimykotickej liečby v gravidite – najmä v prvom trimestri, by sme mali vždy posúdiť závažnosť klinického stavu a subjektívnych ťažkostí pacientky a zvážiť benefit matky proti riziku poškodenia plodu (Schusterová a Rob, 1994). Ak je antimykotická liečba nevyhnutná už v prvých troch mesiacoch gravidity, prikláňame sa k použitiu boraxglycerínu. Použitie iných lokálnych antimykotík – ak je to nevyhnutné – sa snažíme odložiť až na obdobie po ukončení organogenézy.

Literatúra

1. Bailey E.M., Krakovsky D.J., Rybak M.J.: The triazole antifungal agents: A review of itraconazole and fluconazole. *Farmacotherapy*, 10, 1990, s. 146—153.
2. Boag F.C., Houang E.T., Weström R., McCormack S.M., Lawrence A.G.: Comparison of vaginal flora after treatment with clotrimazole 500 mg vaginal pessary or a fluconazole 150 mg capsule for vaginal candidosis. *Genitourin. Med.*, 67, 1991, s. 232—234.
3. Buchvald J., Šimaljaková M.: Súčasná možnosti antimykotickej terapie. *Slov. Lekár*, 11-12, 1993, s. 11—14.
4. Cauwenbergh G.: Skin kinetics of azole antifungal drugs. *Curr. Top. Med. Mycol.*, 4, 1992, s. 88—136.
5. De los Reyes C., Edelman D.E., De Bruin M.F.: Clinical experience with single-dose fluconazole in vaginal candidiasis. A review of the worldwide database. *Int. J. Gynecol. Obstet.*, 37, 1992, Suppl., s. 9—15.
6. De Mauri G.P., Hostetter M.K.: Resistance to antifungal agents. *Pediatr. Clin. North. Amer.*, 42, 1995, s. 665—685.

- 7. Gupta A.K., Saunderson D.N., Shear N.H.:** Antifungal agents: An overview. Part II. J. Am. Acad. Dermatol., 30, 1994, s. 911—933.
- 8. Hegyi E., Hegyi V.:** Nežiadúce a vedľajšie účinky antitym-
kotík. Bratisl. lek. Listy, 95, 1994, č. 10, s. 475—480.
- 9. Kliment M., Korbeľ M., Hruzík P., Redecha M.:** Etiológia, patogenéza a diagnostika akútnej a recidivujúcej vulvovaginálnej kandidózy. Prakt. Gynek., 5, 1998, č. 1, s. 1—7.
- 10. Klobušický M., Valent M., Valentová M.:** Asporogénne kvasinky v biocenóze pošvy žien s gynekologickými ťažkosťami. Prakt. Gynek., 2, 1995, č. 4, s. 182—188.
- 11. Krčméry V., Makinová I.:** Nové systémové antitym-
kotiká. Slov. Lekár, 11—12, 1993, s. 8—10.
- 12. Mendling W.:** Vulvovaginálna mykóza – imunologický a terapeutický problém. Prakt. Gynek., 2, 1995, č. 4, s. 177—181.
- 13. Odds F.C., Cockayne A., Hayward J.:** Effects of imidazole- and triazole-derivate antifungal compounds on the growth and morphological development of *Candida albicans* hyphae. J. Gen. Microbiol., 131, 1985, s. 2581—2589.
- 14. Osser S., Haglund A., Weström L.:** Treatment of candidal vaginitis. A perspective randomized investigator – blind multicenter study comparing topically applied econazole with oral fluconazole. Acta Obst. Gynecol. Scand., 70, 1991, s. 73—78.
- 15. Rees T., Phillips R.J.M.:** Multicenter comparison of one-day oral therapy with fluconazole or itraconazole in vaginal candidiasis. Int. J. Gynecol. Obstet., 37, 1992, s. 33—38.
- 16. Rubin P.C., Wilton L.V., Inman W.H.W.:** Fluconazole and pregnancy: Results of a prescription event-monitoring study. Int. J. Obstet. Gynecol., 37, 1992, Suppl., s. 25—27.
- 17. Schusterová H., Rob L.:** Vulvovaginálna kandidóza: súčasné znalosti a stratégie liečby. Gynekolog., 3, 1994, č. 6, s. 222—225.
- 18. Sobel J.D.:** Epidemiology and pathogenesis of recurrent vulvovaginal candidiasis. Am. J. Obstet. Gynecol., 152, 1985, s. 924—935.
- 19. Sobel J.D.:** Fluconazole maintenance therapy in recurrent vulvovaginal candidiasis. Int. J. Gynecol. Obstet., 37, 1992, Suppl., s. 17—24.
- 20. Stein G.E., Mummaw N.:** Placebo-controlled trial of itraconazole for treatment of acute vaginal candidiasis. Antimicrob. Agents Chemother., 37, 1993, č. 1, s. 89—92.
- 21. Šimaljaková M., Buchvald J.:** Liečba vaginálnej kandidózy flukonazolom (Diflucan). Čs. Derm., 68, 1993, č. 3, s. 147—148.
- 22. Takada M.:** Attributes of microorganism that contribute to recurrence and intractability of vaginal mycosis. Acta Obstet. Gynaecol. Japan., 38, 1996, s. 1125—1134.
- 23. Timonen H., Hartikainen-Vahtera P., Kivijärvi A.:** A double-blind comparison of the effectiveness of itraconazole oral capsules with econazole vaginal capsules in the treatment of vaginal candidosis. Drug. Invest., 4, 1992, č. 6, s. 515—520.
- 24. Weström L., Haglund A., Svensson L.:** Fluconazole versus econazole in treating vaginal candidiasis. Int. J. Gynecol. Obstet., 37, 1992, s. 29—31.
- 25. Woolley P.D., Higgins S.P.:** Comparison of clotrimazole, fluconazole and itraconazole in vaginal candidiasis. Br. J. Clin. Pract., 49, 1995, s. 65—66.

Do redakcie došlo 15.10.1997.

POZVÁNKA

Prednáškový večer venovaný nedožitým 75. narodeninám prof. MUDr. D. Brucháča, CSc.

25. mája 1998

- | | |
|--|---|
| 1. Holomán K.: K nedožitým 75. narodeninám prof. MUDr. D. Brucháča, CSc. | 6. Čižmár B., Holomán K., Hollý I., Ferianec V., Bobáková Z., Hudecová M.: Diagnostický postup u pacientok so symptomatickou predčasnou porodu. |
| 2. Pohlodek K., Holomán K., von Fournier D.: Nové smery vo včasnej diagnostike karcinómu prsníka. | Spolok slovenských lekárov v Bratislave a SGPS SLS srdečne pozývajú všetkých gynekológov. Večer sa koná v NTÚ LF UK v Bratislave (Sasinkova 4) o 17.00 h. |
| 3. Hudecová M., Šuška P., Blaško P., Čižmár B.: Faktory ovplyvňujúce medikamentóznú liečbu HPV-infekcie krčka maternice. | |
| 4. Šimko J., Holomán K., Regendová M., Kazár J., Poláková H., Kováčová E.: Dôkaz chlamýdií u gynekologických pacientok pomocou PCR-reakcie. | |
| 5. Ferianec V., Holomán K., Čižmár B.: Možnosti liečby chlamýdiových genitálnych infekcií v gravidite. | |

Doc. MUDr. M. Bernadič, CSc.
vedecký sekretár SSL SLS

Prof. MUDr. M. Valent, DrSc.
vedecký sekretár SGPS SLS