

VETERINÁRNÍ A FARMACEUTICKÁ UNIVERZITA BRNO

FARMACEUTICKÁ FAKULTA

Ústav humánní farmakologie a toxikologie



TERAPIA VULVOVAGINÁLNYCH INFEKCIÍ

Treatment of vulvovaginal infections

Diplomová práca

Vypracovala: Adela Vlkovičová

Vedúca diplomovej práce: MUDr. Marta Chalupová

Školiteľ – špecialista: MUDr. Piotr Petrykowski

BRNO, 2013

Ústav humánní farmakologie a toxikologie

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

Jméno a příjmení: **Adela VLKOVIČOVÁ**

Osobní číslo: **F08133**

Studijní program: **M5206 farmacie**

Studijní obor: **farmacie**

Název tématu: **Terapia vulvovaginálních infekcí**

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

1. Spracovanie teoretickej časti práce formou literárnej rešerše
2. Získavanie dát zo zdravotnej dokumentácie lekára špecialistu (MUDr. Piotr Petrykowski)
3. Štatistické a grafické vyhodnotenie získaných dát
4. Zhrnutie výsledkov
5. Konzultácia s vedúcim diplomovej práce a školiteľom špecialistom

Seznam vhodné literatury:

Zoznam doporučenej literatúry musí obsahovať minimálne 25 odborných zdrojov, z toho minimálne 5 zahraničných. Najnovšia odborná literatúra bude priebežne získavaná z on-line serverov (Medline, PubMed,..)

Vedoucí diplomové práce:

MUDr. Marta Chalupová

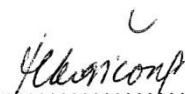
Ústav humánní farmakologie a toxikologie

Datum zadání diplomové práce:

12. dubna 2011

Termín odevzdání diplomové práce:

20. dubna 2013



.....
Diplomant



.....
Přednosta ústavu



.....
Děkan
Děkanát



Farmaceutické fakulty
Veterinární a farmaceutické univerzity Brno
Palackého 1/3
612 42 Brno

V Brně dne 15. dubna 2010

ABSTRAKT

Vulvovaginálne infekcie sú najčastejším dôvodom pre ktorý pacientky navštevujú gynekologickú ambulanciu. Táto diplomová práca je preto zameraná na hodnotenie liečby najčastejšie sa vyskytujúcich vulvovaginálnych infekcií - bakteriálnej vaginózy, aeróbnej vaginitídy a vulvovaginálnej kandidózy. K tomuto účelu bol vybraný súbor pacientok v reprodukčnom veku 14–50 rokov s diagnózou akútnej vaginitídy (N76.0), vylúčené však boli pacientky, ktoré boli v sledovanom období tehotné. Údaje boli získané zo zdravotnej dokumentácie pacientok gynekologickej ambulancie Gynpol s.r.o. v období január 2010 až december 2011. Zo získaných informácií bola stanovená spotreba liečivých prípravkov pri jednotlivých ochoreniach a porovnaná účinnosť použitej lokálnej a celkovej liečby.

Kľúčové slová: vaginitída, bakteriálna vaginóza, vulvovaginálna kandidóza, preskripcia, recidíva

ABSTRACT

Vulvovaginal infections are the most common reason why patients visit gynecological clinic. This thesis is therefore focused on the evaluation of treatment of the most common vulvovaginal infections – bacterial vaginosis, aerobic vaginitis and vulvovaginal candidiasis. For this purpose, a set of patients with acute vaginitis (N76.0) aged 14 to 50 years was selected, but patients, who were pregnant during the period, were excluded. Data were collected from medical records of patients from gynecological ambulance Gynpol Ltd. in the period January 2010 to December 2011. The consumption of medicines for individual diseases was determined and effectiveness of local and systematic treatment was compared according to the obtained information.

Key words: vaginitis, bacterial vaginosis, vulvovaginal candidiasis, prescription, relapse

Čestne vyhlasujem, že som celú diplomovú prácu vypracovala samostatne pod vedením vedúcej diplomovej práce a s použitím literatúry uvedenej na konci práce.

Brno, 2013

Adela Vlkovičová

POĎAKOVANIE

Ďakujem MUDr. Marte Chalupovej za odborné vedenie pri písaní mojej diplomovej práce, za láskavý prístup a za všetky cenné rady a pripomienky.

Ďakujem MUDr. Petrovi Petrykowskému za ochotu a ústretovosť a predovšetkým za poskytnutie odborných informácií potrebných k vypracovaniu mojej diplomovej práce.

OBSAH

1	ÚVOD.....	8
2	TEORETICKÁ ČASŤ.....	9
2.1	ANATÓMIA ŽENSKÉHO REPRODUKČNÉHO SYSTÉMU.....	9
2.1.1	Vonkajšie rodidlá	9
2.1.2	Vnútorne rodidlá	10
2.2	ZÁKLADNÉ IMUNITNÉ MECHANIZMY	13
2.2.1	Nešpecifické imunitné mechanizmy	13
2.2.2	Špecifické (získané) imunitné mechanizmy	13
2.2.3	Slizničná imunita.....	13
2.2.4	Fyziológia a patológia vaginálneho prostredia	14
2.3	RIADENIE ČINNOSTI ŽENSKÉHO POHLAVNÉHO SYSTÉMU	17
2.3.1	Menštruačný cyklus	17
2.3.2	Fyziologické účinky pohlavných hormónov	19
2.4	GYNEKOLOGICKÉ ZÁPALLY	20
2.4.1	Základné rozdelenie gynekologických zápalov	21
2.5	VULVOVAGINÁLNE INFEKCIE	23
2.5.1	Diagnostika porúch pošvového prostredia	23
2.5.2	Ochorenia lokalizované len na vulvu	24
2.5.3	Ochorenia lokalizované na vulvu i vagínu	25
2.5.3.1	Bakteriálna vaginóza	25
2.5.3.2	Aeróbna vaginitída	28
2.5.3.3	Vulvovaginálna kandidóza	28
2.5.3.4	Trichomoníaza	35
2.5.3.5	Laktobacilóza.....	36
2.5.3.6	Atrofická vaginitis.....	36
2.5.3.7	Alergická vaginitis	37

2.5.3.8 Herpes genitalis.....	37
2.5.3.9 HPV	37
3 CIEĽ PRÁCE.....	39
4 PRAKTICKÁ ČASŤ	40
4.1 METODIKA.....	40
4.1.1 Zdroje odborných štúdií	40
4.1.2 Zdravotná dokumentácia	40
4.1.3 Technické spracovanie a štatistické hodnotenie	41
4.2 DEFINÍCIA SÚBORU	42
5 VÝSLEDKY	43
5.1 CHARAKTERISTIKA SÚBORU PACIENTOK	43
5.1.1 Vekové zloženie súboru	44
5.1.2 Vzdelanostné zloženie súboru	45
5.1.3 Subjektívne príznaky ochorenia v súbore pacientok	46
5.1.4 Výsledky kultivačných vyšetrení	47
5.1.5 Rizikové faktory vzniku vulvovaginálnej infekcie	50
5.1.6 Liečba vulvovaginálnych infekcií.....	54
5.2 VLASTNÉ HODNOTENIE	58
5.3 KAZUISTIKY	63
5.3.1 Rezistencia na liečbu.....	63
5.3.2 Vulvovaginálne infekcie a pridružené ochorenia	64
6 DISKUSIA.....	66
7 ZÁVER.....	72
8 ZOZNAM POUŽITEJ LITERATÚRY.....	73
9 ZOZNAM POUŽITÝCH SKRATIEK A SYMBOLOV	77
10 PRÍLOHY	79

1 ÚVOD

Zápaly vulvy a pošvy sú jedným z najčastejších ochorení s ktorými sa gynekológovia v bežnej praxi stretávajú každodenne. [8] Vulvovaginitída vznikajú obvykle v dôsledku narušenia „ekosystému“ pošvy premnožením niektorých mikroorganizmov. Klasickými subjektívnymi prejavmi tohto ochorenia je tzv. vulvovaginálny diskomfort, ktorý sa prejavuje obzvlášť nepríjemným svrbením, pálením, výtokom, bolestivosťou pošvy, či bolesťami po styku. Kľúčom k racionálnemu výberu liečby vulvovaginálnej infekcie je správna diagnostika založená na subjektívnych príznakoch pacientky, doplnená objektívnym mikroskopickým vyšetrením a v zložitejších prípadoch aj kultivačným vyšetrením. Liečba žien, ktoré majú nekomplikované, občasne sa vyskytujúce epizódy vulvovaginálnych infekcií nepredstavuje v súčasnosti problém. V dnešnej dobe existuje celá paleta možností liečby, ktorá v prípade pacientkinej trpezlivosti a starostlivosti býva vysoko účinná. Oveľa väčším problémom sú však pacientky trpiace opakujúcimi sa, príp. chronickými infekciami vulvy a vagíny.

Vzhľadom na nepríjemné sprievodné príznaky a pocity pacientky často siahajú po liečbe do skupiny voľne predajných liečivých prípravkov. V tomto prípade, ale tieto prípravky nie sú použité cielene, nemusia zachytiť hlavný vyvolávajúci faktor infekcie, a tak aj keď sa infekcia zmierni, môže dôjsť k jej opätovnému návratu. Taktiež veľmi významným faktorom v liečbe vulvovaginálnej infekcie je pacientkina trpezlivosť, ochota stanovenú liečbu dodržiavať podľa pokynov lekára. Nesprávnym spôsobom používania liečivého prípravku sa zvyšuje pacientkina rezistencia na niektoré prípravky, dochádza k recidívam ochorenia a nespokojnosti zo strany pacientky na indikovanú terapiu. Prvým krokom v liečbe vulvovaginálnej infekcie by malo byť dodržiavanie hygienických zásad, správna hygiena po WC, nepoužívať parfumovanú intímnu hygienu, priliehavú syntetickú spodnú bielizeň, ale taktiež dodržiavanie správnej životosprávy (znižiť množstvo cukrov v potrave) a pod.

Aj keď v prípade vulvovaginálnych infekcií nejde o život ohrozujúci stav, často u pacientok dochádza k zhoršeniu kvality života a nemožno toto ochorenie podceňovať. Neustále sa opakujúce zápaly, často s chybnou terapiou, môžu byť až príčinou neplodnosti, dyspareunie alebo mimomaternicového tehotenstva.

Diplomová práca poukazuje na to, že aj správne nasadená liečba nie je vždy úspešná na 100 %, mnohokrát sa vyskytnú aj pacientky, ktoré gynekologickú ambulanciu z rovnakého dôvodu navštevujú pravidelne.

2 TEORETICKÁ ČASŤ

2.1 ANATÓMIA ŽENSKÉHO REPRODUKČNÉHO SYSTÉMU

2.1.1 Vonkajšie rodidlá

Od symfýzy smerom k análnemu otvoru delíme vonkajšie rodidlá na [21, 42] :

- vrch ohanbia (*mons pubis, mons Veneris*)
- veľké a malé pysky ohanbia (*labia majora et minora pudendi*)
- panenská blana (*hymen*)
- toporivé telesá (*corpora cavernosa*) - dráždec (*clitoris*)
- *bulbus vestibuli*
- veľká predsieňová žľaza (*glandula vestibularis major, bartholinská žľaza*)
- pošvový vchod (*ostium vaginae*)

Vrch ohanbia (*mons pubis, mons Veneris*) je vrchná trojuholníková vyvýšenina vonkajších rodidiel. Tvorí ju hrubá koža podložená tukovým tkanivom s početnými mazovými a potnými žľazami. Ako druhotný pohlavný znak sa po puberte zakladá ochlpenie (*pubes*), ktoré ostro končí v horizontálnej línii pri hornom okraji *mons pubis*.

Veľké pysky ohanbia (*labia majora pudendi*) sú priamym pokračovaním vrchu ohanbia. Tvorí ich párové kožné valy z tukového tkaniva o dĺžke asi 8 cm. V strednej čiare na seba pysky ohanbia naliehajú a tvoria štrbinu ohanbia (*rima pudendi*).

Malé pysky ohanbia (*labia minora pudendi*) sú tenké neochlpené kožné riasy o dĺžke asi 3–4 cm uložené vnútorne od veľkých pyskov ohanbia. Ich podkladom je riedke kolagénne väzivo s elastickými vláknami a bohatým žilným zásobením. Delia sa na dve riasy – horná tvorí predkožku (*praeputium clitoridis*), ktorá kryje klitoris a dolná tvorí uzdičku (*frenulum clitoridis*).

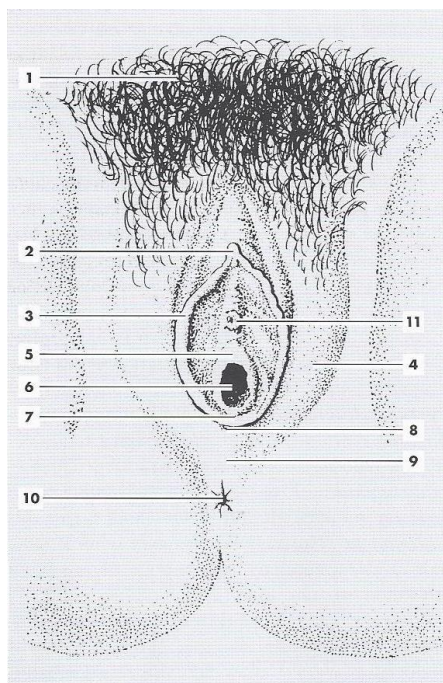
Dráždec (*clitoris*) je obdobou penisu, skladá sa z párových kavernózných telies, ktoré prirastajú na dolné ramená kostí ohanbia.

Panenská blana (*hymen*) je väzivovým lemom, ktorý má v centre otvor rôzneho tvaru a veľkosti. Uzaviera u dievčaťa, ktoré ešte nemalo pohlavný styk, poševný vchod (*ostium vaginae*), ktorý je pokrytý tenkou kožou prechádzajúcou v sliznicu pošvy.

Po stranách poševného vchodu je uložený párový erektilný orgán bulbus vestibuli, ktorý má kvapkovitý tvar. Je tvorený bohatými žilnými pletencami, ktoré majú na povrchu tenký väzivový obal.

Veľká predsieňová žľaza (glandula vestibularis major, bartholinská žľaza) je párová mucinózna žľaza, ktorej sekrét zvlhčuje predsieň a vchod poševný.

Hranica medzi zadnou komisurou veľkých pyskov ohanbia a ritným otvorom je tvorená **hrádzou** (perineum). Je tvorená kožou, podkožím a svalovinou. [21, 40, 43]



- 1 – vrch ohanbia s pubickým ochlpením
- 2 – dráždec
- 3 – malé pysky ohanbia
- 4 – veľké pysky ohanbia
- 5 – hymen, resp. jeho zbytky
- 6 – pošvový vchod
- 7 – fossa navicularis
- 8 – zadná komisura
- 9 – hrádzka
- 10 – análny otvor
- 11 – uretra

Obrázok č. 1: Vonkajšie rodidlá, upravené podľa [40]

2.1.2 Vnútorne rodidlá

Vnútorne pohlavné orgány sú tvorené maternicou (metra, uterus, hystera), vaječníkmi (ovarium, oophoron), vajíčkodmi (salpinx, tuba uterina, tuba Fallopii), závesným a podporným aparátom maternice. Spojenie s vonkajšími pohlavnými orgánmi zabezpečuje pošva. [43]

Maternica (uterus, metra) uložená v centre panvy je dutý svalový orgán, ktorý má tvar splošteného kužela. Jej veľkosť a tvar závisí na veku a na funkčnom stave maternice. Rozoznávame na nej dve základné časti – telo (corpus uteri), ktoré predstavuje horné dve tretiny maternice a krčok maternice (cervix uteri) je dolná tretina. Medzi telom a krčkom maternice sa nachádza malý spojovací úsek (isthmus uteri). Dutina maternice má zhruba trojuholníkový tvar. Horný zaoblený koniec je dno (fundus) maternice, ktoré prechádza laterálne v rohy maternice. Z každého rohu odstupuje jeden vajíčkod. Dolný koniec maternice nadväzuje na krčok maternice o dĺžke asi 12 cm, ktorého dolná časť sa nazýva čípek maternice. Čípek má predný a zadný pysk, ktoré vyčnievajú do pošvy a spolu tvoria

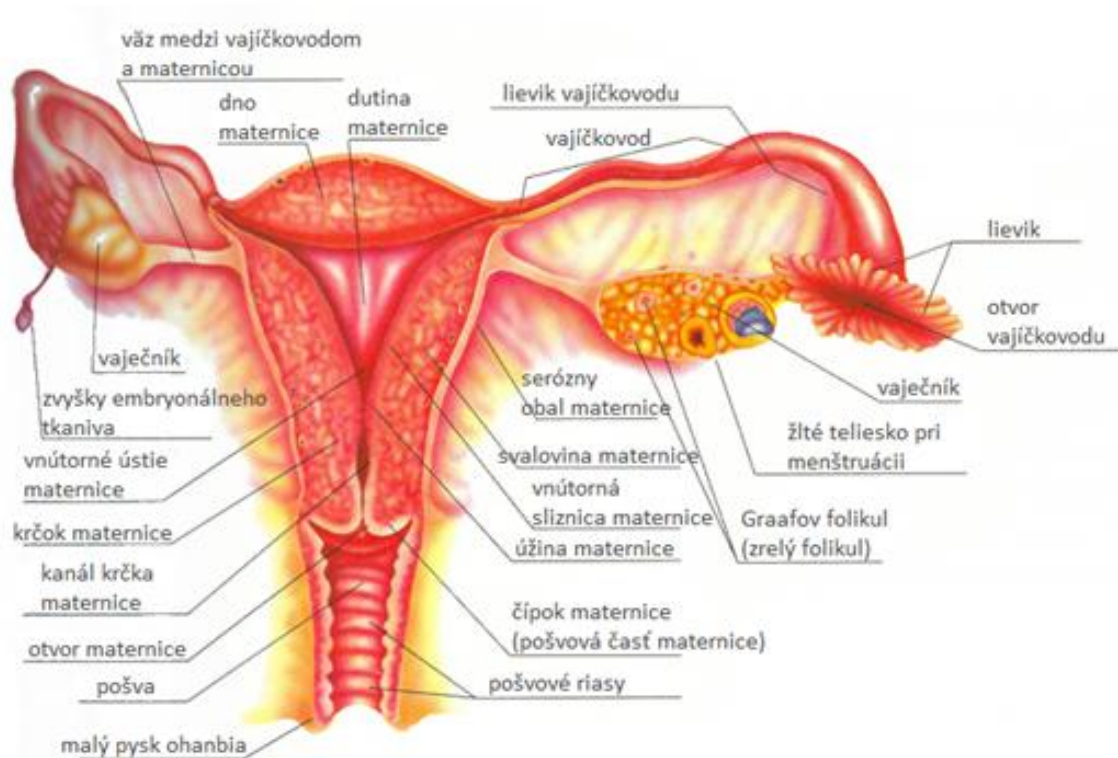
otvor maternice. Pozdĺžna os tela maternice zvierá s osou krčka maternice tupý uhol (160° – 170° – anteflexio) a voči pošve je maternica sklonená dopredu s uhlom 70° až 100° (anteversio). [42]

Stena maternice sa skladá z niekoľkých vrstiev – vnútornú vrstvu tvoria sliznice – *endometrium* v tele a *endocervix* v krčku maternice, najmasívnejšia je hladká svalovina – *myometrium* a vonkajšiu vrstvu tvorenú z peritonea predstavuje *perimetrium*. Endometrium, ktoré je tvorené jednovrstevným cylindrickým epitelom a slizničným väzivom, má z funkčného hľadiska dve vrstvy – *stratum basale* a *stratum functionale*. Stratum basale priamo zrastá s myometriom a je pri menštruačnom krvácaní stabilné, neodlučuje sa. Stratum functionale je povrchová vrstva, ktorá podlieha cyklickým, na hormónoch závislým zmenám (endometriálny cyklus). Krčok maternice je vystlaný dvoma druhmi epitelu – endocervix v kanále krčka, zložený z cylindrických hlienotvorných buniek usporiadaných v riasy a ectocervix v časti krčka obrátenej k pošve, vystiela vrstevnatý dlaždicový epitel. [5, 21]

Vaječník (ovarium, oophoron) je párová ženská pohlavná žľaza. V kludovom období je vaječník hladký a biely, neskôr v období pohlavného dospievania sa zväčšuje do veľkosti slivky a je hrboľatý. Vaječník voľne visí medzi maternicou a stenou panvy na peritoneálnej duplikatúre zvanej *mesovarium*. Na povrchu je vaječník pokrytý jednovrstevným epitelom, ktorý je od mezovaria oddelený jasnou hranicou. Pod epitelom sa nachádza tenká väzivová vrstva – *tunica albuginea*, ktorá dáva vaječníku bielu farbu. Vlastné tkanivo ovaria sa skladá z dvoch stavebne odlišných častí – z kôry (*cortex ovarii*), ktorá obsahuje ovariálne folikuly v rôznych štádiách vývoja a drene (*medulla*). Dreň je tvorená riedkym, bohato cievnatým kolagénym väzivom.

U novorodencov je v oboch vaječníkoch 500 000 až 2 mil. zárodkov folikulov, nazývaných *primordiálne* folikuly. Ich počet v priebehu života klesá tak, že v období puberty je ich len asi 500 000 a za celé fertílne obdobie ženy dozreje len 300 až 400 folikulov.

Vajíčkovod (salpinx, tuba uterina Fallopii) je dutá párová trubica. Mediálny koniec vajíčkovodu vychádza z maternice rohmi, prechádza úzkym spojovacím úsekom (isthmus uteri), ktorý sa rozširuje v *ampulu* zakončenú *infundibulom* lievikovitého tvaru s riasinkovými fimbriami po obvode. Stena vajíčkovodu je tvorená tromi vrstvami – vnútornou sliznicou (*endosalpinx*), ktorej povrch tvorí jednovrstevný cylindrický epitel s riasinkami kmitajúcimi v smere ku maternici. Stredná vrstva je zložená z vnútornej vrstvy kruhového svalstva s kontraktilitou a vonkajšej vrstvy pozdĺžneho svalstva. Zvonku je vajíčkovod pokrytý viscerálnym peritoneom. [5, 21]



Obrázok č. 2: Vnútroreprodukčné orgány [upravené podľa 15]

Pošva (kolpos, vagina) je dutý svalový orgán, asi 8–10 cm dlhý, poddajný a rozťahovateľný. Slúži ku kopulácii a odvodu menštruačnej krvi. Kaudálnym koncom sa otvára von ako osium vaginae medzi labia minora do tzv. pošvejnej predsiene a kranálnym koncom sa upína na krčok maternice, čím vytvára prednú, zadnú a postrannú poševnú klenbu. Poševná stena sa skladá z troch vrstiev: sliznice (*tunica mucosa*), hladkej svaloviny a vonkajších väzivových obalov (*adventicie*). [40]

Sliznica vytvára priečne riasy. V pošve pohlavne zrelej ženy, a to len na vrchole estrogenizácie (t.j. obdobie okolo ovulácie), je sliznica krytá mnohvrstevným dlaždicovým epitelom, ktorý nerohovatí a nemá žliazky. Preto sa vaginálny sekrét tvorí ako výpotok z ciev vo väzivovej vrstve sliznice pošvy. Mnohvrstevný epitel je tvorený 5 rôznymi bunkovými vrstvami, kde najhlbšia vrstva, bazálna, je tvorená dvoma radami kolumnálnych buniek naliehajúcich na bazálnu membránu. Nad touto membránou sa nachádza vrstva parabazálnych buniek, nad ňou vrstva buniek intermediálnych, prechodná vrstva a bunky superficiálne. Posledné tri vrstvy majú 10 radov dlaždicových buniek. Naprieč epitelom vedie systém medzibunkových kanálikov, ktoré umožňujú transport makromolekúl, tekutín a buniek od bazálnej membrány do lumina pošvy. [31] U dievčat v kľudovom (bezhormonálnom) období

je poševná sliznica krytá 5–8 vrstvami parabazálnych buniek. Po menopauze, v dôsledku poklesu hladiny estrogénov, sa okrem parabazálnych buniek vyskytujú i bunky bazálne.

Svalovina pošvy je hladká. V jej vonkajšej vrstve prevažujú pozdĺžne svalové snopce, vnútorná vrstva má usporiadanie kruhové. [21, 40]

2.2 ZÁKLADNÉ IMUNITNÉ MECHANIZMY

Človek počas svojho života žije v rovnovážnom stave s celým radom všadeprítomných mikroorganizmov. Ak sa však tento stav naruší, imunitný systém ihneď účelne zareaguje. Do tohto systému patria povrchové štruktúry a komplexy špecifickej a nešpecifickej imunity.

2.2.1 Nešpecifické imunitné mechanizmy

Znamenajú prirodzenú odolnosť proti cudzorodým látkam a pôvodcom infekcií. Predstavujú prvú obrannú protiinfekčnú líniu, ktorá nerozoznáva špecificky antigen, nie je závislá na predchádzajúcom styku s ním a nevytvárajú imunologickú pamäť. K nešpecifickým imunitným mechanizmom patrí normálna, neporušená koža a sliznica, ktoré sú účinnými bariérami proti vstupu infekčného agens. Dôležitú úlohu má i mechanické odstraňovanie cudzích častíc pomocou hlienu, ktorý vytvára antiseptický film obsahujúci glykoproteiny. Na povrchu slizníc sa na obrane podieľajú aj faktory ako lyzozym, laktoferin a interferony. Ďalším veľmi významným ochranným činiteľom, účinne brániacim v osídlení exogénnych mikróbov, je prítomnosť fyziologickej mikrobiálnej flóry. Má schopnosť aglutinovať mikroorganizmy a tým zabrániť ich adherencií na povrch sliznice. Ak antigén preda len prenikne prirodzenou bariérou, objaví sa zápalová reakcia, ktorá priláka do miesta zápalu bunky imunitných pochodov (monocyty, makrofágy). [31, 48]

2.2.2 Špecifické (získané) imunitné mechanizmy

Sú zložené z protilátkového a bunkového systému a reagujú na určité cieľové štruktúry patogéna (tzv. antigénne determinanty). Špecifickou vlastnosťou systému je možnosť vytvorenia pamäti a tak zabezpečenie dlhodobej ochrany pri opakovanej infekcii daným patogénom.

2.2.3 Slizničná imunita

Sliznice sú v neustálom kontakte s vonkajším prostredím a preto predstavujú zvýšené riziko pre vstup mikroorganizmov. Až 80 % buniek imunitného systému je lokalizovaných

pod slizničným povrchom. V lamina propria sa rozkladá difúzny lymfatický systém tvorený leukocytmi. Pri kontakte antigenu so sliznicou je imunitná reakcia závislá hlavne na povahe a množstve antigénov, genetických vlastnostiach jedinca i na druhu imunitnej reakcie. [31]

2.2.4 Fyziológia a patológia vaginálneho prostredia

Pošvový ekosystém predstavuje prirodzenú ochranu genitálnych orgánov ženy pred vznikom a šírením zápalu. Pozostáva z viacerých faktorov: [13, 30, 40]

a) *Slizničný imunitný systém*

Hlavným mechanizmom udržiavajúcim rovnováhu vaginálneho prostredia je cervikovaginálny sekrét. Je tvorený veľkým množstvom sekrečného imonoglobulínu A, ktorý spolu s leukocytmi, lymfocytmi a makrofágmi steká do pošvy kde sa mieša s miestnym transudátom obsahujúcim cytotoxické T-bunky a granulocyty.

b) *Endogénna pošvová flóra*

Pôvodcami pošvových infekcií môžu byť exogénne mikroorganizmy i mikroorganizmy prirodzene sa vyskytujúce v pošvovej flóre. Endogénne mikroorganizmy, ktoré sú súčasťou dolného genitálneho traktu, vyvolávajú väčšinu pooperačných a popôrodných infekcií. Je to spôsobené bakteriálnou inváziou z dolného do horného traktu. Exogénne mikroorganizmy môžu byť pôvodcami infekcií dolného i horného genitálneho traktu, ale až po interakcii s endogénnou mikrobiálnou flórou.

Druhové zloženie a hustota populácie mikrobiálnej flóry je výrazne ovplyvňovaná estrogénnou stimuláciou. Pošva je súčasne osídlená rôznymi druhmi baktérií – grampozitívne, gramnegatívne, anaeróbne i fakultatívne anaeróbne (viď tab.č. 1). V 1 grame pošvového sekrétu môžeme nájsť asi 10 miliónov baktérií. Bunky, ktoré sú schopné využívať kyslík (stafylokoky, streptokoky, *E.coli*) ochudobnia vaginálne prostredie o kyslík a umožnia tak rast anaeróbnym mikroorganizmom.

Tabuľka č. 1: Frekvencia výskytu mikroorganizmov v pošve zdravej ženy [prevzaté z 31]

	Mikroorganizmy	Percento izolovaných
Aeróbné baktérie	<i>Lactobacillus</i>	17–97
	<i>Diphtheroides</i>	18–83
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	7–67
	<i>Staphylococcus aureus</i>	0–12
	<i>Alfa hemolytické streptokoky</i>	2–53
	<i>Beta hemolytické streptokoky</i>	0–93
	<i>Nehemolytické streptokoky</i>	4–37
	<i>Enterokoky</i>	4–44
	<i>Escherichia coli</i>	0–28
	<i>Gardnerella vaginalis</i>	40–43
	<i>Mycoplasma hominis</i>	15–72
	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	40–95
	Anaeróbné baktérie	<i>Lactobacillus</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>		0–20
<i>Bacteroides species</i>		0–50
<i>Fusobacterium species</i>		0–18
<i>Peptostreptococcus species</i>		12–40
<i>Veillonella species</i>		0–17
<i>Clostridium species</i>		0–17
<i>Bifidobacterium species</i>		0–32
<i>Eubacterium species</i>		0–36

c) *Hormonálne hladiny počas menštruácie*

Prípadné zmeny v rovnováhe vaginálneho prostredia môžu ovplyvniť celú kolonizáciu pošvy. Tento stav môžu navodzovať rôzne faktory: [13, 44]

Tehotenstvo – v priebehu tehotenstva je vaginálna sliznica vnímavejšia. Je to spôsobené vyššou hladinou pohlavných hormónov a tým vyššou hladinou glykogénu, ktorý je dôležitý pre množenie kandid.

Hormonálna antikoncepcia – počas jej užívania dochádza v tele ženy k zmenám hladiny hormónov a tým k narušeniu hormonálnej rovnováhy. To môže mať negatívny vplyv na obranyschopnosť pošvového prostredia.

Antibiotiká – dlhodobá antibiotická liečba eliminuje endogénnu pošvovú mikroflóru, ktorá chráni pred kolonizáciou škodlivými patogénmi. Je to obzvlášť typické pri liečbe širokospektrálnymi ATB (napr. tetracyklínom, ampicilínom alebo cefalosporínom).

Diabetes mellitus – neliečený diabetes prináša mnohé symptomatické infekcie. Vysoké hladiny glukózy, ktoré toto ochorenie sprevádzajú sú pre kvasinky živným médiom a vďaka tomu sa rýchlejšie množia.

Nadváha (obezita) – radí sa k bežným civilizačným ochoreniam. Je priamym dôsledkom mnohých rizikových faktorov ako nesprávne stravovanie a zvýšené potenie.

Priliehavá a tesná spodná bielizeň – najhoršie vplýva nylonová bielizeň, ktorá zvyšuje teplotu a vlhkosť.

Nesprávne hygienické a sexuálne návyky – dlhodobé nosenie mokrých plaviek, kúpanie sa v chlorovaných bazénoch, nevhodné prípravky pri hygiene (parfumované sprchové gély, bežné zásadité mydlá) i promiskuitné správanie. Aj počas pohlavného styku dochádza k narušeniu prirodzeného vaginálneho prostredia – spermie sú zásadité a menia pôvodne kyslé pH prostredia.

d) *Kyslé pH pošvy a jej oxidoredukčný potenciál*

Kolonizácia pošvy baktériami rodu *Lactobacillus* (tiež nazývané Döderleinov bacil)¹ [37] je závislá od estrogénneho efektu. Sú to grampozitívne aeróbne alebo fakultatívne anaeróbne nepohyblivé tyčinky, z ktorých dominantné postavenie u žien vo fertilnom veku majú *L.crispatum*, *L.gasseri*, *L.jensenii* a *L.iners* [23, 52]. Ich významnými vlastnosťami prispievajúcimi k udržaniu zdravého vaginálneho ekosystému sú: *fermentácia glukózy* – hlavným substrátom pre rast laktobacilov je glykogén. Jeho fermentáciou vzniká kyselina mliečna, ktorá udržuje pošvové pH na hodnote 3,8–4,2. V priebehu menštruačného cyklu hodnota pH značne kolíše hlavne z dôvodu nízkeho obsahu glykogénu a prítomnosti menštruačnej krvi. V tomto období je vyššie riziko rozvoja osídlenia pošvy mikroorganizmami (*E.coli*, stafylokoky, enterokoky, *Gardnerella vaginalis* a kvasinky). *Produkcia peroxidu vodíka* – pre niektoré baktérie je vo vyšších koncentráciách toxický a zastavuje ich rast. V zapálenej pošvovej sliznici sú laktobacily produkujúce peroxid nahradené laktobacilmi neprodukujúcimi peroxid.

Produkcia baktericídnych látok – sú to malé zlúčeniny bielkovinnej povahy schopné súťažiť s mikroorganizmom o živiny, príp. o receptory na ich povrchu. [39]

U novorodených dievčat, u ktorých sú prenesené placentárne estrogény, nachádzame osídlenie laktobacilmi, ktoré sa však postupne znižuje. Ich hladina sa zvyšuje až v reprodukčnom období, v období gravidity a po menopauze znova klesá.

¹ V roku 1887 Döderlein ako prvý detailne popísal rod *Lactobacillus*. Tvrdil, že podmienky vytvorené rodom *Lactobacillus* vo vaginálnej flóre, vrátane acidity, sú rozhodujúce pre udržanie vaginálnej flóry bez patogénnych baktérií. Tento názor sa stal rozhodujúcim pri ďalšom skúmaní vaginálneho ekosystému.

2.3 RIADENIE ČINNOSTI ŽENSKÉHO POHLAVNÉHO SYSTÉMU

Hypotalamus, adenohipofýza, vaječníky a maternica predstavujú systém, ktorý pomocou hormónov a neurotransmiterov reguluje reprodukčné funkcie ženy. [48]

V hypotalame vydávajú nervové bunky hormonálne popudy pre funkciu hypofýzy – neurosekrécia hypotalamických spúšťacích hormónov (releasing hormones, GnRH, gonadoliberiny). Uvoľňovanie GnRH má pulzný charakter, je to prvý posol (first messenger), ktorý predáva bunke v hypotalame signál ku syntéze gonadotropínu, jeho sekrécií a k syntéze nových receptorov pre GnRH. Druhým poslom sú kalciové ióny. [21]

Adenohipofýza obsahuje tri druhy buniek, ktoré sa od seba líšia histologicky: bazofilné, eozinofilné a chromofóbné. Bazofilné bunky produkujú látky riadiace cyklické deje v ovariu. Vylučujú dva gonadotropné hormóny – folikulostimulačný hormón (FSH) a luteinizačný hormón (hLH). FSH sa po uvoľnení z adenohipofýzy dostáva krvou do vaječníkov, kde stimuluje premenu buniek strómy (základného tkaniva) na bunky thekálne, ďalej stimuluje vývoj folikulov a zvyšuje počet receptorov pre LH, ktorý je z adenohipofýzy uvoľňovaný o niekoľko dní neskôr. V ováriach produkovaný inhibín ovplyvňuje mechanizmom spätnej väzby tvorbu FSH a LH gonadotropmi adenohipofýzy. Prolaktín (PRL) – hormón luteotropný je produkovaný eozinofilnými bunkami a pomáha udržiavať žlté teliesko v činnosti.

Vo vaječníkoch sa pod vplyvom FSH a LH tvoria pohlavné hormóny – estrogény, gestagény a androgény (viď 2.3.2). [21, 48]

2.3.1 Menštruačný cyklus

Reprodukčný systém žien má cyklický charakter, ktorý považujeme za opakovanú prípravu tohto systému k fertilizácii a k tehotenstvu. Hlavným znakom tohto cyklu je periodické krvácanie, ktoré je spôsobené odlučovaním časti mukózy maternice (menštruácia). Dĺžka tohto cyklu, teda doba od začiatku jedného krvácania do začiatku druhého krvácania, kolíše v rozmedzí 24–36 dní, najčastejšie 28 dní. [21, 40, 42]

Ovariálny cyklus (ovulačný)

Základnou funkčnou jednotkou ovaria je folikul, ktorý obsahuje oocyt. Na začiatku každého cyklu dochádza k zväčšovaniu niekoľkých folikulov, ktoré tvoria okolo oocytu dutinu. Z nich sa vyčlení jeden – dominantný, ktorý rastie rýchlejšie a ostatné podliehajú regresívnym zmenám. Folikulárne bunky produkujú estrogény, ktoré sa po ovulácii menia na corpus luteum syntetizujúce najmä progesteron. Tieto deje sú priamo podriadené gonadotropínom –

FSH a LH. Progesteron aktivuje niektoré enzýmy a prostaglandíny, tým praská stena zrelého Graafovho folikulu a nastáva ovulácia. Dochádza k nej okolo 14. dňa menštruačného cyklu a vajíčko je vypudené do brušnej dutiny, kde je zachytené fimbriami vajíčkovodu a dopravené do maternice. Ak nebolo oplodnené, degeneruje a je vypudené do pošvy. V časovej závislosti na ováriálnom cykle prebiehajú zmeny v endometriu, myometriu a cervixu.

Cyklus prebiehajúci v maternici - Endometriálny

V priebehu tohto cyklu mení sliznica maternice svoju hrúbku. Preto ho môžeme rozdeliť na niekoľko fáz:

Proliferačná fáza – trvá približne od 5. do 14. dňa menštruačného cyklu. Prejavuje sa najmä proliferáciou žliazok, strómy, ciev a povrchového epitelu. Ku koncu proliferačnej fáze dosahuje endometrium výšky 3–5 mm. Proliferačná fáza končí v období, kedy v ovariu nastane ovulácia.

Sekrečná fáza – trvá od 15. do 26. dňa cyklu. V prvej časti sekrečnej fázy má hlavné uplatnenie progesteron produkovaný žltým telieskom. Proliferačné endometrium je zmenené na endometrium sekrečné, ktoré dosahuje hrúbku okolo 7 mm. V bunkách strómy sa hromadí lecitín, lipidy, fosfatidy a cerebrosidy ako predeciduálna (pseudodeciduálna) prestavba endometria. Epitel žliaz obsahuje i glykogén. V druhej časti tejto fázy stúpa vplyvom zvýšenia estrogénov presiaknutie sliznice. Spodiny žliazok sa rozširujú a špirálne arterioly dosahujú k povrchu endometria. Ak nedôjde k oplodneniu, žlté teliesko degraduje a tým prudko poklesne produkcia progesterónov i estrogénov.

Menštruačná fáza – so zánikom sekrécie ovaria nastávajú degeneratívne zmeny endometria. Asi 26. deň cyklu dochádza vplyvom nedostatku estrogénov k zníženiu prekrvenia sliznice maternice, k zmršťovaniu špirálnych arteriol a vzniká ischemická nekróza. Od 26. do 28. dňa postihuje nekróza celé endometrium, ktoré sa odlučuje a odchádza s krvou z maternice ako menštruačné krvácanie, ktoré trvá u ženy 4 ± 3 dni a priemerná strata krvi je 30 až 80 ml. Obdobie menštruácie delíme na 2 fázy: deskvamačné, ktoré trvá 1–2 dni, a regeneračná trvajúca 2–3 dni. Menštruačná krv sa nezráža kvôli prímеси trimethylaminu z lecitínu rozpadnutého endometria.

Myometriálny cyklus – spontánne kontrakcie myometria v proliferačnej fáze postupne stúpajú, vrcholu dosahujú pri ovulácii a potom klesajú a zanikajú v sekrečnej fáze. Počas menštruácie pomáhajú odlučovaniu sliznice, vypudzovaniu obsahu dutiny maternice a zástave krvácania.

Cervikálny cyklus – tiež v ňom prebiehajú zmeny, hlavne v biochemických a fyzikálnych vlastnostiach cervikálneho hlienu, čo má veľký význam pre prienik spermii.

Vaginálny cyklus

Vaginálny epitel je citlivý na stimuláciu pohlavnými hormónmi a mení svoju výšku i hustotu v priebehu cyklu. Vrcholu dosiahne v proliferačnej fáze, v luteálnej fáze sa masívne odlučujú povrchové bunky, ktoré podliehajú rozkladu – cytolýze.

2.3.2 Fyziologické účinky pohlavných hormónov

Estrogény (odvodené od slova oestrus, čo predstavuje zmeny, v reprodukčnom systéme zvieracích samíc, vedúce k ovulácii)

Ovariálne estrogény sa tvoria v theca interna a stratum granulosum dozrievajúceho Graafovho folikulu a v žltom teliesku po ovulácii. Ich koncentrácia sa mení v priebehu menštruačného cyklu. Primárnym produktom estrogénov sú estradiol a estron. Estrogény pôsobia na pohlavné orgány stimulačne a proliferačne, sekundárne pohlavné znaky sa vyvíjajú kvalitatívne i kvantitatívne a majú aj metabolické účinky. Pod ich vplyvom proliferuje vaginálna sliznica, zvyšuje sa množstvo glykogénu a tým aj kyseliny mliečnej čím stúpa kyslosť pošvového prostredia. Podporujú sekréciu riedkeho hlienu žliazkami krčka maternice. Estrogény stimulujú rast svaloviny vajčkovodu a zvyšujú jeho motilitu. Ovpľyňujú vaječník priamo (stimulujú prvotný rast folikulov) a nepriamo (prostredníctvom gonadotropínov). Spätnou väzbou pôsobia na produkciu i sekréciu gonadoliberínu a tým aj zmeny vo výdaji FSH a LH. Ovpľyňujú napr. minerálny a vodný metabolizmus – zadržujú Ca^{2+} v bunke a Na^+ v extracelulárnom priestore, čím spôsobujú retenciu vody v tkanivách a vznik opuchov, sacharidový a lipidový metabolizmus (v plazme znižujú hladinu cholesterolu). Polymerizáciou mukopolysacharidov spevňujú cievnú stenu, čím zvyšujú jej rezistenciu a znižujú lámavosť. Zúčastňujú sa na vývoji prs, ovpľyňujú ich rast a vetvenie mliekovodov.

Gestagény (odvodené od gestatio = tehotenstvo)

Gestagény (progesterónov a progestínov) je na rozdiel od estrogénov menej. Miestom ich tvorby sú luteálne bunky žltého telieska v ovariu, príp. thekálne bunky pred ovuláciou. Nepatrné množstvo je tvorené nadobličkami, naopak veľké množstvo sa tvorí v trofoblaste a v placentе. Hlavnou úlohou gestagény je príprava a udržanie tehotenstva a majú aj účinky metabolické. Pôsobia na endometrium – stromálne bunky sa premieňajú a pripravujú sa na nidáciu, znižuje sa počet estrogénových receptorov, myometrium – tlmia pohyblivosť hladkého svalstva a znižujú jeho citlivosť na oxytocín, krčok maternice – spôsobujú zníženie množstva hlienu a jeho zahustenie. Podporujú inhibičné účinky estrogénov a zabraňujú tým ovulácii. Spomaľujú transport vajíčka. Stimulujú rozvoj alveolov

a lobulov mliečnej žľazy, vyvolávajú ich sekrečnú aktivitu. Prostredníctvom termoregulačného centra v hypotalame zvyšujú bazálnu teplotu.

Androgény (odvodené od andros = muž)

K prirodzeným androgénom patrí testosterón, dihydrotestosterón, androstendion, dehydroepiandristeron a androsteron. Hlavným ovariálnym androgénom je androstendion. Ich miestom tvorby v ovariu sú hilové stromálne bunky, rastúce folikuly a žlté telieska, avšak hlavným miestom tvorby (asi 60 % z celkového množstva) sú nadobličky. Androgény pôsobia proteoanabolicky a androgénne. U androstendionu sú androgénne účinky podstatne nižšie. Ovplyvňujú rast pubického ochlpenia, udržuujú libido a sú prekursorami estrogénov. [21, 40, 48]

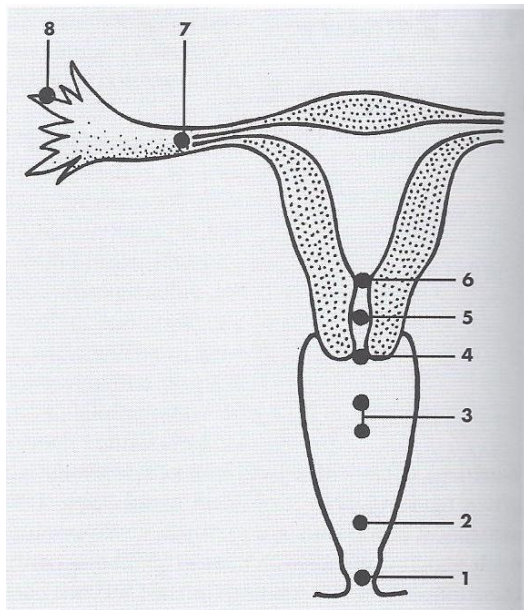
2.4 GYNEKOLOGICKÉ ZÁPALY

Vaginálny diskomfort, prejavujúci sa najmä ako nepríjemný páchnuci výtok, začervenanie a pálenie vonkajších rodidiel je najčastejšou príčinou návštevy gynekologickej ambulancie. Postihuje ženy všetkých vekových kategórií. Rýchle stanovenie správnej diagnózy je základom optimálnej liečby, ktorá likviduje samotné ochorenie, možnosť jeho šírenia aj prípadné následky. Práve trvalé následky sú najzávažnejším rizikom. Prejavujú sa bolesťami pri styku (dyspareunia), bolestivou menštruáciou (dysmenorrhoea), zrastami v brušnej dutine (adhesiones) alebo neurčitými bolesťami v podbrušku (pelvalgia). Zásadného charakteru sú poruchy plodnosti, prípadne mimomaternicové tehotenstvo. [40]

Ochorenie je najčastejšie vyvolané baktériami a kvasinkami, menej často vírusmi alebo parazitmi. Väčšinou sa jedná o polymikrobiálnu infekciu [40], menej ju spôsobujú monoetiologické baktérie, ktoré sú schopné vyvolať dostatočné zmeny v oxidoredukčnom potenciále, príp. majú dostatočnú virulenciu na vyvolanie ochorenia bez zásahu iných baktérií. [33] Sú toho schopné exogénne (*Streptococcus*) aj endogénne (*E.coli*) baktérie. Avšak o tom, či konkrétny kmeň vyvolá symptomatické postihnutie, rozhoduje predovšetkým aktuálna situácia v pošve než samotné vlastnosti mikroorganizmu. [22] Flóra pošvy je totiž ovplyvňovaná mnohými endogénnymi a exogénnymi faktormi (viď 2.2.4 – Hormonálne hladiny počas menštruácie).

Šírenie infekcie môže byť *ascendentne* (vzostupne) t.j. z okolia cez pošvu do vnútorných rodidiel, alebo *descendentne* (zostupne) z okolia, krvnou alebo lymfatickou cestou. Najčastejším typom šírenia infekcie je intrakanalikulárny vzostup genitálom ženy,

ktorý je však za fyziologických podmienok čiastočne eliminovaný anatomickými i funkčnými obrannými mechanizmami. [40]



- 1 – pysky ohanbia a svalstvo panvového dna
- 2 – hymen
- 3 – kyslá reakcia pošvového obsahu, normálne hormonálne pomery (estrogen – progesteron)
- 4 – uzavretá vonkajšia bránka hrdla maternice
- 5 – hlienová zátka v cervikálnom kanále
- 6 – uzavretá vnútorná bránka hrdla maternice
- 7 – peristaltika vajčíkovodu smerom do dutiny maternice
- 8 – fimbrie, ktoré pri zápale invagináciou a zlepením uzavierajú cestu infekcii do brušnej dutiny

Obrázok č. 3: Prirodzená ochrana pohlavných orgánov proti infekcii [40]

Šírenie infekcie výrazne podporujú hormonálne poruchy ženy, podvýživa, krvácanie z rodidiel, poruchy imunity, niektoré choroby ako diabetes mellitus alebo zavedenie vnútromatnicového antikoncepcného telieska . Zápal môže prebiehať vo forme:

- *akútnej*
- *chronickej (exacerbácia chronického zápalu)*
- *subakútnej, subchronickej*

Akútna forma ochorenia začína náhle s výraznými klinickými prejavmi a vyžaduje okamžité liečenie. Chronickou formou môžeme označiť buď latentne a dlhodobo prebiehajúce ochorenie nevykazujúce výrazné klinické príznaky alebo stav po akútnom zápale.

2.4.1 Základné rozdelenie gynekologických zápalov

Zápal vonkajších pohlavných orgánov (vulvitis), často spojený so zápalom pošvy (vulvovaginitis) bývajú najčastejšími príčinami návštevy gynekologickej ambulancie.

Zápal krčka maternice (cervicitis, endocervicitis) sa zväčša prejavuje purulentným alebo mukopurulentným výtokom s nepríjemným zápachom, cervix je začervenaný, edematózný a pri palpačnom vyšetrení bolestivý. Veľmi často sa cervicitída kombinuje s vulvovaginálnou infekciou, sprevádzanou pálením a svrbením. Najčastejšou príčinou zápalu

krčka maternice sú sexuálne prenosné choroby, vyvolané hlavne baktériami *Chlamýdia trachomatis* a *Neisseria gonorrhoeae*, alebo vírusom *Herpes simplex*.

Akútne aj chronické infekcie krčka maternice sú závažným gynekologickým problémom, ktorý si vyžaduje komplexnú starostlivosť od správnej diagnózy (s istotou vylúčené malígne ochorenie) až po liečbu. Terapia musí byť dostatočne dlhá a agresívna. Používajú sa ATB alebo chemoterapeutika – *doxycyklin*, *erytromycin*, *klindamycin* optimálne na 14 dní.

Zápal maternice (endometritis, myometritis, perimetritis) vzniká najčastejšie po pôrode alebo potrate. Zdrojom baktérií môže byť aj infikovaný krčok maternice, odkiaľ sa mikroorganizmy šíria ascendentne. V priebehu menštruácie sa sliznica odlúči a môže nastať spontánne zahojenie. V komplikovaných prípadoch však preniká infekcia až do hlbších vrstiev endometria a svaloviny. Najčastejšími príznakmi sú nepravidelné krvácanie, špinenie po menštruácii, bolesti v podbrušku a pocit únavy. Po prieniku infekcie do hĺbky svaloviny maternice (myometritis) sa príznaky stupňujú, nastupuje horúčka, celková slabosť a vzostup leukocytov a sedimentácie.

Zápal príveskov maternice (adnexitis) je označenie pre zápal vajíčovodov (salpingitis) a vaječníkov (oophoritis). Najčastejšie vznikajú ascendentným šírením infekcie, menej často sa infekcia šíri lymfatickými cestami, kanalikulárne alebo prestupom z okolia. Zápalové zmeny podráždia fimbrie, ktoré sa vtiahnu a uzavrujú abdominálne ústie vajíčovodu so zápalovým exudátom alebo hnisom. Postupne dochádza k zrastom väzov a vaječníkov, ktoré spolu vytvárajú *zápalový adnexálny tumor* (tumor adnexorum inflammatorius). Zrasty sa môžu šíriť až k maternici, omentu a appendixu. Tieto zápaly sú príčinou tubulárnej nepriechodnosti a s tým súvisiacej sterility.

Zápal výstelky malej panvy (pelveoperitonitis) je najčastejšie spôsobený prestupom infekcie z vajíčovodu. V dôsledku zápalu peritonea dochádza k zlepeniu črevných kľučiek a omenta s telom maternice, čím sa uzavrie vchod do malej panvy. Nahromadením hnisavého výpotku sa vytvorí tzv. *abscessus cavi Douglasi*.

Zápal väziva malej panvy (parametritis, cellulitis) vzniká prestupom mikroorganizmov z poraného krčka maternice. Infekcia sa z krčka šíri lymfatickými cestami všetkými smermi. U ťažších foriem vzniká v parametriu bolestivý infiltrát, v ktorom sa môžu tvoriť abscesy. Zvrátenie väzov (parametritis retrahens) môže vychýliť maternicu a orgány malej panvy z ich polohy, čo je sprevádzané ďalšími následkami. [5, 31]

2.5 VULVOVAGINÁLNE INFEKCIE

2.5.1 Diagnostika porúch pošvového prostredia

Každá diagnóza vulvovaginálnej infekcie by mala byť určená na základe kompletnej anamnézy pozostávajúcej z klinického vyšetrenia a laboratórnych testov. Anamnéza by mala zahŕňať otázky o celkovom stave ženy, kvalite, kvantite, farbe, príp. zápachu výtoku, o pocitoch svrbenia, podráždenia, pálenia alebo bolesti. Ďalšie otázky o približnej lokalizácii príznakov, o pokusoch samoliečby pacientky a o tom, aká bola odpoveď na predchádzajúcu terapiu. Ďalej sú dôležité informácie či je pacientka sexuálne aktívna, či pociťuje bolesť pri pohlavnom styku, počet sexuálnych partnerov, užívanie hormonálnej antikoncepcie či iných liekov, príp. iné ochorenia. [12, 31]

Stanovenie pošvového pH a amínový test – normálny pošvový ekosystém má pH do hodnoty 4,5, viac nie je možné. Pošvové pH sa stanovuje priložením testového papierika na prednú pošvovú stenu. Podstatou amínového testu je skutočnosť, že biogénne amíny sa ľahšie uvoľňujú pri alkalickom pH. Preto sa pridáva roztok 10% KOH po ktorom ucítíme typický rybí zápach.

Mikroskopické vyšetrovacie metódy – predstavujú hodnotenie mikróbných obrazov (MOP) z farbeného preparátu. MOP hodnotí pošvový fluor makroskopicky i mikroskopicky, neposkytuje však úplné informácie, často dáva falošne negatívne výsledky a preto sa od neho postupne opúšťa. Pre prax je prínosnejšie hodnotenie natívneho preparátu. Natívny preparát sa pripraví nanesením vzorku materiálu, odobratého najlepšie z prednej pošvovej steny, na podložné sklíčko. Po pridaní kvapky fyziologického roztoku sa prekryje krycím sklíčkom a prezerá sa pod svetelným mikroskopom. Hodnotí sa najmä prítomnosť a počet leukocytov, prítomnosť tzv. kľúčových buniek (clue cells), ale aj prítomnosť baktérii (tyčinky, koky, diplokoky). Pre diagnostiku vulvovaginálnej kandidózy je dôležité vyšetrenie biologickej vzorky po pridaní 10% KOH (namiesto fyziologického roztoku), ktorý rozpustí prakticky všetky bunkové formy, okrem kvasiniek. Napriek tomu minimálne u tretiny pacientok nie je možné dokázať prítomnosť kvasiniek len mikroskopickým vyšetrením, volí sa kombinácia so stanovením pH pošvového sekrétu. V diagnostike bakteriálnej vaginózy sa uplatňuje vyšetrenie farebného náteru z pošvy – podľa Gram, alebo novšie podľa Nugenta a kol. Základom pre stanovenie diagnózy je prítomnosť kľúčových buniek.

Kultivačné vyšetrenie – kultivácia má dôležitú úlohu hlavne pri recidivujúcich vulvovaginálnych infekciách, kde je možné i kvantitatívne stanovenie množstva prítomných organizmov a vyšetrenie ich citlivosti k antimykotikám.

Nekultivačné metódy – predstavujú špecifické testy založené na dôkaze prítomnosti bakteriálnych antigénov (imunofluorescencia a enzymoimunoanalýza – DFA a EIA) alebo nukleových kyselín (hybridizačné a amplifikačné metódy). Sú to vysoko citlivé metódy, ktoré sa však vzhľadom na svoju cenu v bežnej praxi nepoužívajú. Svoj význam majú predovšetkým pri diagnostike vírusových ochorení, HPV a HSV infekcie.

Ďalšou nekultivačnou metódou, používanou najmä pre vedecké účely, je stanovenie prítomnosti bakteriálnych metabolitov vo vaginálnom sekréte (napr. stanovenie prítomnosti putrescinu, kadaverinu alebo kyseliny jantárovej). [31]

2.5.2 Ochorenia lokalizované len na vulvu

Vulvitis predstavuje zápal vonkajších pohlavných orgánov, ktorý sa vyskytuje predovšetkým u starších žien a súvisí s poškodením povrchových vrstiev kože, ktoré sú menej odolné. Pacientky sa sťažujú hlavne na svrbenie vonkajších rodidiel, pálenie pri močení a problémy pri pohlavnom styku. Klinický obraz ochorenia závisí na pôvodcovi infekcie:

Bakteriálna infekcia – je charakterizovaná ohraničenou (*folikulitida, furunkulóza*) alebo neohraničenou (*flegmóna*) formou hnisavého zápalu. Koža je začervenaná, opuchnutá, teplá, bolestivá na dotyk, môžu sa vyskytovať mokvajúce defekty alebo zaschnuté krusty. Najčastejšie infekcie – impetigo – infekcia hemolytickými streptokokmi alebo *Staphylococcus aureus*, liečba lokálnou aplikáciou *neomycinu* alebo *bacitracinu*. Erysipel – spôsobené β -hemolytickými streptokokmi, doporučuje sa celková liečba *penicilínmi*. Hidradenitis - stafylokoková alebo streptokoková infekcia potných žliaz na vulve. [21, 31]

Mykotická infekcia – menej časté, prejavujú sa bielymi povlakmi, začervenaním a vzhľadom k intenzívnemu svrbeniu častými epitelovými defektmi.

Vírusová infekcia – väčšinou spôsobené infekciou bazálnych vrstiev epidermis neoncogénnymi papillomavírusmi (HPV-LR) vyvolávajúcimi proliferáciu epitelových buniek, čo sa prejavuje ako špicaté bradavčité výrastky (*condylomata accuminata*). Množia sa v bunkách dlaždicového epitelu, takže výrastky možno nájsť i v pošve a na hrdle matrice. Ak nedôjde k sekundárnej bakteriálnej infekcii, charakteristické známky zápalu chýbajú. Klinický priebeh infekcie vírusmi *herpes simplex (HSV 1 a HSV 2)* sa prejavuje drobnými pl'uzgiermi na pyskoch ohanbia, pošvovom vchode a na pošve. Mechúriky svrbia, pália,

sú bolestivé a bakteriálne superinfikované môžu prasknúť a vyteká vysoko infekčná tekutina. Zostávajú po nich ploché a bolestivé vredy. Ochorenie trvá niekoľko týždňov. [21, 40]

2.5.3 Ochorenia lokalizované na vulvu i vagínu

Do skupiny vulvovaginálnych infekcií zaraďujeme bakteriálnu vaginózu (BV), aeróbnu vaginitídu (vyčlenila sa z BV), vulvovaginálnu kandidózu (mykóza), trichomoniázu, atrofickú vaginitídu, herpes genitalis a pošvovú laktobacilózu.

2.5.3.1 Bakteriálna vaginóza

V minulosti tiež nazývaná nešpecifická vaginóza alebo anaeróbna vaginóza, postihuje 40–50 % žien s výtokom. Je to dysbalancia vaginálnej mikroflóry, spôsobenú premnožením anaeróbných baktérií na úkor aeróbných baktérií a laktobacilov. Jedná sa teda o polymikrobiálny stav pri ktorom sa zvyšuje pošvové pH. Priebeh môže byť asymptomatický (až 50 % pacientok), typicky je však prítomný šedavý vodnatý zápachajúci výtok a mierne svrbenie až pálenie pošvy. [10, 28, 29, 32, 51]

Mikrobiológia – vo fyziologickej pošvovej flóre je v 1 g sekréte obsiahnutých 10^5 – 10^6 baktérií, zatiaľ čo pri BV sa ich počet zvyšuje na 10^9 – 10^{11} . Pri bakteriálnej vaginóze je prítomná zvýšená koncentrácia celej rady anaeróbných baktérií – *Gardnerella vaginalis* (97 %), *Mycoplasma hominis* (48–63 %), *Ureaplasma urealyticum*, *Mobiluncus curtisii et mulieris* (známa pod starším názvom Vibrio), *Prevotella melaninogenica*, *Fusobacterium* a *Veillonella parvula*. *G.vaginalis* je fakultatívne anaeróbna, nesporeujúca, nepohyblivá tyčinka, ktorá sa variabilne farbí podľa Grama (vo vaginálnom nátere môže mať Gram-negatívny a aj Gram-pozitívny vzhľad). [4, 49] Jej prevalencia a koncentrácia u žien s BV je zvýšená 100–1000 násobne. U žien s BV bola v roku 1999 Rodriguezm objavená baktéria *Atopobium vaginae*, necitlivá na liečbu metronidazolom [8]. *A.vaginae* je grampozitívny oválny kok alebo tyčinka produkujúca kyselinu mliečnu. Vyskytuje sa samostatne, v pároch, alebo v krátkych reťazkách. [41, 52]

Diagnostika – boli stanovené klinické kritéria (tzv. Amselove kritéria), ktoré vyžadujú prítomnosť minimálne troch zo štyroch nasledujúcich príznakov: [49]

- pH vaginálneho sekréte vyššie než 4,5
- riedky biely homogénny výtok adherujúci na stenách pošvy, ľahko stierateľný
- prítomnosť „clue cells“ – kľúčových buniek (baktériami pokryté epitely) v natívnom preparáte

- pozitívny test s 10% KOH – výrazný rybí zápach (spôsobený prítomnosťou biogénnych amínov – putrescin, kadaverin, trimethylamin)

Pre diagnostiku BV boli vyvinuté aj ďalšie rýchle testy, ktoré sú založené na dôkaze prítomnosti metabolických produktov baktérií v pošvovom sekréte (napr. prítomnosť kyseliny jantárovej, putrescinu alebo kadaverinu).

Terapia – liečba sa zahajuje u žien s klinickými problémami a u väčšiny tehotných žien (*Gardnerella vaginalis* a *Prevotella spp.* sú vysoko rizikové faktory infekcií plodových obalov. Ich toxíny prechádzajúce cez stenu placenty môžu byť hlavnou príčinou poškodenia mozgu plodu). [49] Nie je nutná liečba sexuálnych partnerov pacientok s BV, výnimku tvoria pacientky s recidivujúcou BV alebo s BV rezistentnou na liečbu.

Celková terapia

Liekom voľby sú preparáty obsahujúce **metronidazol** (ENTIZOL[®] tbl.), najčastejšie doporučená 7-dňová liečba 2x denne 500 mg. [10]

Mechanizmus účinku metronidazolu spočíva v inhibícii replikácie mikrobiálnej DNA. Po p.o. podaní sa vstrebáva výborne, biologická dostupnosť je takmer 100 %, metabolizuje sa v pečeni a vylučuje obličkami. Z nežiaducich účinkov sú najčastejšie kovová pachuť v ústach, nauzea, zvracanie, príp. poruchy centrálného nervového systému (závrate, bolesti hlavy). [25] Pri výdaji LP je nutné poučiť pacienta o nevhodnosti konzumácie alkoholu počas liečby a aspoň 1 deň po jej ukončení. [14] Metronidazol prestupuje do materského mlieka, preto je behom liečby potreba prerušiť kojenie. [25] Nemal by sa podávať v období tehotenstva pre možné mutagénne, kancerogénne a teratogénne účinky. [26]

Výbornú účinnosť (až 94 %) na anaeróbne baktérie (*Clostridium spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides spp.*) a grampozitívne aeróbne baktérie (streptokoky, stafylokoky, korynebakteria) má perorálne podaný **clindamycin** (DALACIN C[®] 300 mg cps). Patrí medzi ATB linkosamidy, ktorých MÚ spočíva v inhibícii syntézy bielkovín, ktorá vzniká väzbou na 50S ribozomálnu podjednotku. Je vhodný pre liečbu BV v tehotenstve a u pacientov neznášajúcich metronidazol. [46]

Na *G.vaginalis* je účinný aj **ampicilin**. Je to acidorezistentný penicilin, z ktorého sa po p.o. podaní vstrebáva len asi 30 % (absorpcia je kvantitatívne znižovaná potravou). [25] Má preto značné nevýhody – má nízku liečebnú účinnosť, poškodzuje črevnú mikroflóru a častým nežiaducim účinkom je hnačka. [26]

Antibiotická liečba všeobecne nie je výhodná z dôvodu možného výskytu kvasiniek v pošve, ktoré sa môžu po takomto zásahu premnožiť.

Lokálna terapia

Lokálna aplikácia metronidazolu (ENTIZOL[®] vag.tbl.) 500 mg po dobu 7 dní má účinnosť zrovnateľnú s perorálnou aplikáciou. KLION-D 100[®] vag.tbl. – prípravok je kombináciou metronidazolu (100 mg) a fungistatika mikonazolu (100 mg) v 1 vaginálnej tablete. Táto kombinácia sa javí ako veľmi výhodná nielen na liečbu bakteriálnej vaginózy (účinnosť až 93 %), ale oproti liečbe samotným metronidazolom nedochádza k rozvoji sekundárnej mykotickej vulvovaginitídy. [19]

Účinná je aj lokálna aplikácia 2% klindamycínu (DALACIN[®] vag.crm.), ktorá má zrovnateľný účinok s p.o. podaným metronidazolom. [14]

Najpraktickejšie sa javí kombinácia antibakteriálnej látky *nifuratelu* a mykostatického antibiotika *nystatínu* (MACMIROR COMPLEX[®] vag.ung., MACMIROR COMPLEX[®] vag.glb.). Nifuratel je nitrofuránové chemoterapeutikum, ktoré má antibakteriálne a antifungálne účinky. Macmisor sa používa pri liečbe zmiešaných bakteriálnych, mykotických a trichomonádových vaginitíd. Dávkovanie u akútnych infekcií je 1 vag. globula večer po dobu 6-8 dní, u chronických a recidivujúcich infekcií sa podáva 1 globula ráno a večer, doporučuje sa doplniť perorálnym podávaním prípravku Macmisor[®] tbl.

Ďalšou možnosťou lokálnej liečby je aplikácia kultúry laktobacilov (FERMALAC[®] vaginal vag.cps.dur., ELLEN[®] – probiotické tampóny), aplikácia *kyseliny mliečnej* 2-3x týždenne alebo výplachy roztokom *benzydamin hydrochloridu* (ROSALGIN[®] vag.plv.sol., TANTUM ROSA[®] vag.plv.sol.), prípadne roztokom s kyslým pH na báze prírodných výťažkov (AFLOVAG[®] 3x100ml). Rosalgin[®] sa predáva vo forme granulátu pre prípravu vaginálneho roztoku, ktorý sa rozpustí v 0,5 l prevarenej vody o teplote 37 °C, aplikuje sa pomocou špeciálneho irigátora. Používa sa pri liečbe zápalových prejavov na ženských genitáliách (vulvovaginitídy, cervikovaginitídy), ale i profylakticky pred a po operácii alebo ako súčasť bežnej ženskej hygieny. Benzydamin je nesteroidné antiflogistikum, ktoré má antiflogistický, antiedematózny, analgetický, lokálne anestetický a antimikrobiálny účinok. [7, 9, 45] Pôsobí na grampozitívne aj gramnegatívne baktérie, plesne a zároveň je šetrný voči laktobacilom, ktoré sú súčasťou vaginálneho ekosystému.

Pri liečbe a prevencii BV a najmä recidivujúcej BV možno použiť prípravky s obsahom *kyseliny askorbovej*, ktorá upravuje prirodzene kyslé prostredie v pošve a zlepšuje podmienky pre rozvoj pošvovej mikroflóry (FEMINELLA[®] Vagi C vag.tbl., VITAGYN C[®] vag.crm.). Špecifická aplikačná forma (tableta obalená silikónovou živicom) zabezpečuje riadené (postupné) uvoľňovanie vitamínu C v priebehu celého dňa. Môže sa používať aj počas tehotenstva a kojenia, čo predstavuje bezpečnú alternatívu liečby BV v tehotenstve. [36, 45]

K normalizácii pošvovej flóry po prekonanej vulvovaginálnej infekcii, príp. po vaginálnej alebo systémovej terapii antibiotikami možno použiť kombináciu estriolu a *Lactobacillus acidophilus*, ktorá sa nachádza v liečivom prípravku GYNOFLOR® vag.tbl. (viď 2.5.3.6).

2.5.3.2 Aeróbna vaginitída

Je pomerne nedávno popísaná forma bakteriálneho zápalu pošvy vyvolaná premnožením aeróbných baktérií – *E.coli*, streptokokmi skupiny B, enterokokmi, stafylokokmi. Sú to väčšinou pyogénne baktérie, t.j. priťahujú leukocyty, ktoré sú vo veľkom množstve obsiahnuté v pošvovom výtoku.

Diagnostika – charakteristickým príznakom je hojný, hustý výtok, žltej až smotanovej farby, hnilobne zapáchajúci. Rovnako ako u BV sa dokazuje zvýšené pH pošvy (nad 4,8), pri mikroskopickom vyšetrení nie sú prítomné kľúčové bunky, ale zvýšené množstvo leukocytov a bazálnych epitelíí. [42]

Terapia – ochorenie nereaguje na liečbu metronidazolom. Efektívna je lokálna liečba *klindamycinom*, príp. širokospektrálnymi antibiotikami. Najčastejšie je to kombinácia *nifuratelu* a *nystatínu* (MACMIROR COMPLEX® vag.glb., ung.), alebo *neomycínu*, *polymyxinu B* a *nystatínu* (POLYGYNAX® vag.cps.). Neomycin (aminoglykozidové ATB) a polymyxin B (bázický polypeptid) pôsobia na väčšinu patogénnych mikroorganizmov a nystatin pôsobí proti plesniam a kvasinkám. Dávkovanie je 1 vaginálna tobolka večer po dobu 12 dní.

Ako prevenciu recidív možno použiť výplachy roztokom *benzydaminu hydrochloridu* alebo aplikáciu kultúry laktobacilov, príp. kyseliny mliečnej 2–3x denne.

2.5.3.3 Vulvovaginálna kandidóza

Vulvovaginálna kandidóza je druhým najčastejším ochorením ženských genitálií. [44] Celkovo sa výskyt tohto ochorenia neustále zvyšuje. Predpokladá sa, že až 3/4 žien v reprodukčnom veku ju minimálne 1x za život prekonajú a na jej rekurentnú formu trpí približne 50 %. [16]

Mikrobiológia – diagnóza kandidózy sa väčšinou spája s prítomnosťou asporogénnej, fakultatívne patogénnej huby *Candida albicans*, ktorá má výbornú schopnosť adherovať na pošvový epitel. V posledných rokoch však narastá klinický význam aj tzv. *non – albicans* druhov [16], ktoré väčšinou vyvolávajú pošvové infekcie rezistentné na obvyklú liečbu. [44]

Tabuľka č. 2: Výskyt húb rodu *Candida* v pošve [upravené podľa 16]

Druh	Výskyt v %
<i>Candida albicans</i>	50–60
<i>C. glabrata</i>	15–20
<i>C. parapsilosis</i>	10–20
<i>C. tropicalis</i>	6–12
<i>C. krusei</i>	1–3
<i>C. kefyr</i>	< 5
<i>C. guilleiermondii</i>	< 5
<i>C. lusitaniae</i>	< 5
<i>C. dubliniensis</i>	najmä u HIV poz.

Kandidy tolerujú kyslé pošvové prostredie a sú jeho bežnou súčasťou u mnohých (až 20 %) asymptomatických žien. [44, 52] Sú to dimorfné huby s kvasinkovou saprofytickou a vláknitou parazitickou fázou. Kvasinková forma (blastospóra) je fenotypová forma, ktorá sa podieľa na šírení a prenose kandid. Je spojená s asymptomatickým osídlením pošvy. Vulvovaginálna kandidóza vzniká až po ich premnožení, pučaní a zvratom do formy mycélia (germinujúca forma). [32, 18]

Kandidóza tvorí približne 96–99,5 % všetkých mykotických infekcií, zvyšnú nepatrnú časť tvoria iné huby ako napr. *Cryptococcus*, *Trichosporon*, *Rhodotorula*, *Oosporidium*, *Geotrichum*. [38] Frekvenciu pošvovej kolonizácie kandidami ovplyvňuje niekoľko faktorov, ako napr. neliečený diabetes mellitus, genetické faktory, tehotenstvo (hlavne III. trimester), kortikosteroidná terapia, širokospektrálna antibiotická liečba, priliehavá syntetická spodná bielizeň, antikoncepcia, HIV infekcia i zvýšená frekvencia pohlavných stykov. Na virulencii kandid sa podieľajú ich proteolytické enzýmy, toxíny a fosfolipáza. [44]

Klinický obraz – pacientky väčšinou trpia nešpecifickými príznakmi ako sú akútne pruritus a výtok, ktorý je typický tvarohovitý, syrovitý (akútna forma) alebo vodnatý až husto homogénny. Výtok však nemusí byť prítomný u všetkých žien. Častá je bolestivosť pošvy, pálenie a bolesť pri styku. Väčšinou nie je prítomný zápach. Pri vyšetrení býva zistený erytém, opuch pyskov a vulvy, na periférii sa môžu vyskytovať drobné papulopustulky. Cervix je normálny, v pošve je erytém a belavý výtok. Klinický obraz sa môže výrazne líšiť u rôznych pacientok. [10, 29]

Podľa priebehu ochorenia možno rozlišovať viacero foriem: [20]

- akútna kandidová infekcia pošvy (najčastejšia – viac ako 90 % všetkých prípadov). Reaguje dobre na liečbu a nie je spojená s poruchami obranných mechanizmov.

- recidivujúca kandidová infekcia pošvy – po krátkodobom úspechu liečby sa môže vyskytovať 4–6x do roka. Z imunologického hľadiska rozlišujeme dva typy ochorenia:
 - 1. chronickú mukokutánnu kandidózu (CMK), ktorá je charakterizovaná deficitom T-bunkovej imunity. Predstavuje skupinu syndrómov, ktoré sú typické pretrvávajúcimi infekciami kože, nechtov a slizníc druhmi rodu *Candida*.
 - 2. rekurentná vulvovaginová kandidóza (RVK), u ktorej sa predpokladá hlavná úloha alergickej reakcie I. typu. Ide o precitlivenosť na rôzne faktory – rôzne druhy mikroorganizmov, semeno partnera, zložky antikoncepcie, ale aj na nevhodné opakované použitie antimykotickej terapie, ktorá má za následok až alergické reakcie na samotnú terapiu. [2] Vo vaginálnom sekréte sú prítomné zvýšené hladiny protikandidového IgE.

U partnerov žien s vulvovaginálnou kandidózou môže po styku vzniknúť *balanoposthitis*, prejavujúci sa začervenaním, svrbením alebo pálením penisu. [32]

Diagnostika – je založená na anamnéze a fyzikálnom vyšetrení. Diagnózu nemožno založiť na subjektívnom popise symptómov. Používa sa jednoduché mikroskopické vyšetrenie vaginálneho sekréту, ktoré potvrdí prítomnosť kvasiniek a mycélií, vylúči prítomnosť kľúčových buniek a trichomonád. Pre lepší dôkaz kvasiniek sa používa 10% KOH. Vaginálne pH je normálne (3,5–4,5). Pri negatívnom výsledku mikroskopického vyšetrenia je dôležitá kultivácia a to hlavne pri rekurentnej forme ochorenia. Ďalšou možnosťou diagnostiky s dobrou citlivosťou je vyšetrenie farebných preparátov (podľa Gramma).



Obrázok č. 4: Kandidová infekcia – natívny preparát [prevzaté z 31]

Terapia – rozlišuje sa na liečbu akútnej formy a rekurentnej formy.

Celková terapia

Perorálna liečba vulvovaginálnej kandidózy je vysoko účinná, ale nemožno povedať, že by bola výrazne efektívnejšia než lokálna terapia. Pri perorálnej aplikácii je potrebné zvážiť výhody liečby oproti nežiaducim účinkom a možným interakciám. V gynekologickej praxi sa využívajú niektoré *azolové deriváty* – *ketokonazol*, *flukonazol* a *itrakonazol*.

Ketokonazol – je širokospektrálne syntetické lipofilné imidazolové antimykotikum. Má oproti novším derivátom značné vedľajšie účinky (hepatotoxicita) a nevýhodné farmakokinetické vlastnosti (silná väzba na plazmatické bielkoviny – až 99 % a relatívne malý distribučný objem) a preto sa dnes v praxi používa len výnimočne (NIZORAL® tbl.nob.). [46]

Flukonazol – je novšie systémové triazolové antimykotikum so širokým antifungálnym spektrom, ktoré je hydrofilné a veľmi dobre sa vstrebáva z gastrointestinálneho traktu. Jeho resorpcia nie je závislá na žalúdočnej kyslosti a na bielkoviny plazmy sa viaže len minimálne (11 %). V organizme sa ako jediný z azolov nemetabolizuje, dobre preniká do CNS, cez placentárnu bariéru a do materského mlieka. Nežiaduce účinky sa pri terapeutických dávkach vyskytujú len zriedkavo, najčastejšie ide o dyspepsiu, príp. bolesti hlavy. [17] Na flukonazol je veľmi dobre citlivá *C.albicans*, menšiu citlivosť vykazujú *non – albicans* druhy a *C.krusei* a *C.glabrata* sú necitlivé. Z prípravkov obsahujúcich flukonazol sa najčastejšie používajú DIFLUCAN® cps.dur., MYCOMAX® cps.dur. a MYCOSYST® cps.dur. – pri liečbe môže dôjsť k závažnému toxickému poškodeniu pečenej bunky (väčšinou reverzibilné po vysadení liečby) s rizikom letálneho zakončenia. [38] Pri liečbe vulvovaginálnej kandidózy sa dávkuje 150 mg jednorázovo a pri prevencii výskytu rekurentnej formy sa podáva 150 mg 1x mesačne, optimálne po menštruácii, po dobu 4–12 mesiacov. Prípravky sa nesmú podávať v tehotenstve a pri kojení (výnimkou sú život ohrozujúce stavy). [46]

Itrakonazol – patrí tiež k moderným triazolovým derivátom so širokým spektrom účinku. Je silno lipofilný, vo vode takmer nerozpustný, preniká placentárnou bariérou a do materského mlieka. Ionizuje len pri nízkom pH, preto je veľmi dôležitá dostatočná žalúdočná acidita. Viaže sa takmer z 99,8 % na plazmatické bielkoviny, hlavne albumin. Tobolky sa užívajú spoločne s jedlom, podanie nalačno znižuje biologickú dostupnosť približne o polovicu. Pri súčasnom podávaní napr. s antihistaminikami, digoxínom, antiepileptikami, rifampicínom a liekmi na liečenie peptidického vredu môžu vznikať klinicky významné interakcie. U itrakonazolu bol preukázaný negatívne inotropný efekt, preto u pacientov so srdečnou slabosťou je potreba zvážiť pomer prínosu a rizika. Zvýšenú pozornosť treba venovať aj pacientom užívajúcim blokátory kalciového kanálu a u pacientov s poškodením

funkcie obličiek alebo pečene. [38] Už po jednodňovej liečbe sa udržiava dostatočná terapeutická koncentrácia vo vaginálnej mukóze až na 4 dni. Itrakonazol má oproti iným azolovým derivátom výhodu vyššej citlivosti niektorých *non-albicans* druhov a *C.krusei*. Z derivátov s obsahom itraconazolu je najvýhodnejší SPORANOX[®] cps.dur.

Itrakonazol a flukonazol pôsobia fungistaticky blokádou syntézy ergosterolu v membránach mikromycét prostredníctvom blokády fungálneho cytochromu P450. U človeka je blokáda klinicky nevýznamná vďaka vysokej antifugálnej špecifikácii. Úbytok ergosterolu vedie k abnormalitám bunkových membrán, obmedzeniu ich rastu a tým k ich postupnému zániku.

Lokálna terapia akútnej kandidovej vulvovaginitis

V súčasnosti sú k dispozícii rôzne lokálne antimykotiká a to v rôznych liekových formách.

Najčastejšie používané sú *azolové antimykotiká* – **clotrimazol**, **miconazol**, **econazol**, **terconazol**, **butoconazol**, **fenticonazol** a iné. Majú minimálny počet nežiaducich účinkov a pri recidivujúcich formách dosahujú účinnosť až 85–90 %. [38] V dnešnej dobe je tendencia skracovať liečebné cykly a používať vyššie dávkovanie. V tom sú výhodne azolové antimykotiká, ktoré dosiahli preukázateľnú účinnosť už pri 1–3 dňových cykloch. Pri vysokom dávkovaní pretrváva antimykotikum v pošve i po skončení terapie v dostatočnej inhibičnej koncentrácii. [32] Účinnosť takejto liečby je rovnaká ako pri opakovanom, niekoľkodňovom podávaní nižších koncentrácií lieku. [38]

Clotrimazol je imidazolové fungistatické až fungicídne antimykotikum so širokým spektrom účinku. Ukladá sa v rohovej vrstve epidermis v koncentrácii, ktorá niekoľkonásobne prevyšuje antibakteriálnu a antifungálnu MIC. [25] Clotrimazol pôsobí na kvasinky, dermatofyty, *Aspergillus spp.*, niektoré G⁺ mikroorganizmy (hlavne stafylokoky a streptokoky), G⁻ mikroorganizmy (*Bacteroides spp.*, *Gardnerella vaginalis*) a niektoré protozoa (*Trichomonas vaginalis*), nepôsobí na spóry (konídie). [9]

Najpoužívanejšie lokálne preparáty s clotrimazolom – CANESTEN[®] vag.tbl./drm.crm – 1 vag.tbl. sa zavádza jednorázovo večer čo najhlbšie do pošvy, krém sa aplikuje 2–3 krát denne na vonkajšie genitálie. Odporúča sa pokračovať v liečbe aj po vymiznutí klinických príznakov a subjektívnych problémov, aby sa zabránilo recidívam. Priemerná dĺžka liečby je 2–4 týždne. [25] Možno prípravok používať i v tehotenstve (tbl. sa zavádza bez aplikátora), v I.trimestri je však nutná opatrnosť.

CLOTRIMAZOL AL[®] vag.tbl., JENAMAZOL[®] vag.crm., CANDIBENE[®] vag.tbl. – clotrimazol môže znižovať účinok iných miestne podávaných antimykotických prípravkov, hlavne antibiotík polyénovej rady (nystatinu a natamycinu), preto sa nesmú užívať súčasne.

Ekonazol je antimykotikum so širokým spektrom účinku. Pôsobí fungistaticky až fungicídne na proliferujúce huby, plesne a kvasinky. [25] GYNO-PEVARYL 150[®] vag.sup., GYNO-PEVARYL 150 COMBIPACK[®] vag.glb./drm.crm. – čípek sa zavádza 1 krát denne večer, čo najhlbšie do pošvy, najlepšie v polohe ležmo. Po zavedení čipku zotrvať v polohe na chrbte aspoň 20 min.

Butoconazol je imidazolové antimykotikum s fungicídnyim účinkom voči kmeňom *Candida*, *Trichophyton*, *Microsporium*, *Epidermophyton* a voči niektorým grampozitívnym baktériám. Jediným prípravkom obsahujúcim účinnú látku butoconazol je u nás GYNAZOL[®] 2% vag.crm. – obsah jedného aplikátora sa aplikuje hlboko do pošvy najlepšie večer pred spaním. Gynazol[®] 2% vag.crm. obsahuje tekutý parafín, ktorý môže narušiť latexové alebo gumené ochranné prostriedky, napr. kondóm, pesar. Preto je dôležité upozorniť pacientku, že 72 hodín po liečbe Gynazolom nemusia byť tieto antikoncepcné prostriedky účinné. [47]

Ďalšou možnosťou liečby sú *polyénové antimykotiká* – ***nystatín***, ***pimaricín***. Ich účinnosť je o niečo nižšia než u azolových antimykotík (75-80 %).

Nystatín – antibiotikum polyénovej skupiny s fungistatickým a fungicídnyim účinkom, produkované kmeňom *Streptomyces noursei*. Mechanizmus účinku spočíva v zabudovaní sa do membrány húb (vedľa molekúl ergosterolu) tak, že v membráne vzniknú póry a bunka odumrie. [26] Do spektra jeho účinku patria hlavne kvasinkové mikroorganizmy rodu *Candida*, *Rhodotorula*, *Torulopsis* a *Trichosporon*, mikromycéty rodu *Aspergillus*. Neúčinkuje na baktérie, aktinomycéty a vírusy. [25] V poslednej dobe sa s úspechom využívajú nystatínové preparáty obohatené inými antibakteriálnymi látkami na liečbu mykoticko – bakteriálnych ochorení.

Najpoužívanejšie preparáty sú FUNGICIDIN[®] drm.ung., používa sa hlavne ako doplnková terapia vaginálnej kandidózy, z miesta podávania sa nevstrebáva, takže sa môže používať i v tehotenstve a pri kojení. MACMIROR COMPLEX[®] vag.ung./vag.glb. je kombinácia nystatínu a nifuratelu, POLYGYNAX[®] vag.cps. – kombinácia neomycín, polymyxín a nystatín (viď lokálna terapia bakteriálnej vaginózy).

Pimaricín (synonymum natamycín) – je polyénové antibiotikum izolované z aktinomycéty *Streptomyces natalensis*. Miesto jeho účinku je na membránovej úrovni, viaže sa na ergosterol v bunkovej stene mikromycét a spôsobuje jej deštrukciu, čo nakoniec vyústi v bunkovú smrť. Výsledný efekt je fungistatický až fungicídny – závisí na koncentrácii dosiahnutej v cieľovom tkanive a na pH prostredia. Pôsobí proti širokému spektru húb (kvasinky, plesne, dermatofyta) a na niektoré protozoa (*Trichomonas vaginalis*, *Giardia intestinalis*), nepôsobí však na baktérie a preto ani nenarušuje prirodzenú mikroflóru pri p.o. podaní. [25]

Prípravok PIMAFUCIN[®] vag.glb. – zavádza sa 1 vaginálna globula 1 krát denne po dobu 3-6 dní. Možno ho používať i počas tehotenstva a kojenia.

Ciclopirox olamin – je fungistatické až fungicídne antimykotikum so širokým spektrom účinku na kandidy, dermatofyty, kvasinky a niektoré druhy aeróbných baktérii (streptokoky a stafylokoky) a niektoré protozoa (*Trichomonas vaginalis*). Hlavným zástupcom tejto skupiny je DAFNEGIN[®] vag.crm., ktorý sa zavádza hlboko do pošvy denne na noc po dobu 6 až 14 dní, príp. DAFNEGIN[®] vag.glb.. [46]

V praxi sa už desaťročia používa klasické antimykotikum **boraxglycerín** vo forme vaginálnych výplachov alebo vaginálnych globulí. Jeho použitie sa odporúča aj v kombinácii so systémovou liečbou vulvovaginálnej kandidózy, pretože má výbornú účinnosť aj na *non – albicans* druhy. Používa sa ako liek prvej voľby počas gravidity. [38] Novinkou v terapii a prevencii mykotických a bakteriálnych infekcií je prípravok s obsahom **kyseliny boritej, gelom z Aloe vera a terpinen 4-olom z Čajovníka austrálskeho** (CLOGIN[®] sol.vag.), ktorý sa používa samostatne alebo v kombinácii s lokálnymi prípravkami (vaginálne čípky, krémy, gely, tablety). Gel z Aloe vera posilňuje imunitu, hojenie rán a regeneráciu, má protizápalové účinky, ktorými zabraňuje premene histidinu na histamin a tým zmiernuje svrbenie a lokálne prekrvenie. Terpinen 4-ol pôsobí antivirotický, antiseptický, antimykotický a antibakteriálne, je veľmi účinný na anaeróbne baktérie a plesne. Pri vaginálnom zápale sa Clogin[®] aplikuje 1x denne po dobu 3–5 dní, ako prevencia recidív sa aplikuje 1x denne po dobu 5 dní nasledujúcich po menštruácii, možno ho používať aj počas tehotenstva a kojenia. [2]

Inhibične na rast húb pri lokálnej aplikácii pôsobia **trifenylnmetánové farbivá – briliantová zeleň, genciánová violet'**. V dnešnej dobe však patria skôr do minulosti s ohľadom na existujúce spektrum nových antimykotík a vďaka závažným nežiaducim účinkom ako sú dermatitídy a povrchové nekrózy.

Terapia rekurentnej kandidovej vulvovaginitis

Rekurentná vulvovaginálna kandidóza je závažným problémom. Je potrebné identifikovať a vylúčiť všetky predispozičné faktory, liečiť diabetes, vysadiť hormonálnu antikoncepciu, ak je možné vysadiť tiež kortikosteroidnú liečbu. Ženám treba odporučiť používať vhodnú spodnú bielizeň, nepoužívať niektoré prípravky na intímnu hygienu. Diétne opatrenia a liečba bezpríznakového sexuálneho partnera nemajú väčšinou žiaden efekt. Nutná je dlhodobá profylaktická aplikácia antimykotik, doporučuje sa najmä **flukonazol** pri začatí menštruácie po dobu 4–12 mesiacov. Prípadne **itrakonazol**. Vhodným doplnkom k liečbe je lokálna aplikácia preparátov s obsahom lactobacilov. [18, 32]

2.5.3.4 Trichomoniáza

Trichomonádová infekcia patrí medzi najčastejšie sexuálne prenosné ochorenia, ktorá môže až u 50 % pacientov prebiehať úplne asymptomaticky (u tehotných žien je percento vyššie). V priebehu šiestich mesiacov dôjde približne u tretiny asymptomatických žien k exacerbácii ochorenia. Najčastejším spúšťacím mechanizmom je menštruácia. Všetky pacientky, aj ich sexuálny partneri (aj asymptomatický), u ktorých bola diagnostikovaná infekcia, by mali byť preliečení.

Mikrobiológia – infekciu spôsobuje pohyblivý ovoidný 10–20 µm veľký anaeróbny prvok *Trichomonas vaginalis*. Jeho rast je uľahčený behom menštruácie, kedy je zvýšená koncentrácia železa obsiahnutá v menštruačnej krvi. Trichomonády vyvolávajú zápal vagíny a exocervixu, môžu sa taktiež podieľať na vzniku predčasného pôrodu, predčasnému odtoku plodovej vody a vyvolať infekciu horného genitálneho traktu po chirurgických zákrokoch. Trichomonády dokážu krátku dobu prežívať aj vo vlhkom prostredí, napr. v bazénoch s chlórovanou vodou, na toaletnej doske, alebo v mydlovej vode. [23] Taktiež sa môže prenášať telesnými sekrétmi ako vaginálnym sekrétom, spermiami alebo močom. Najčastejší je prenos z muža na ženu. U mužov môže infekcia spontánne vymiznúť.

Klinický obraz – infikované ženy prichádzajú najčastejšie s vulvovaginálnym podráždením a výtokom, ktorý charakterizujú ako zápachajúci (10 %), alebo hojný, penivý a žltozelený (50–75 %). Pacientky môžu udávať bolesť pri styku a v podbrušku. Najčastejším nálezom je začervenanie slizníc pošvy (až u 75 %) – tzv. jahodový cervix spôsobený dilatáciou kapilár, ktorý je viditeľný okom u 1–2 % pacientok, kolposkopom až u 90 % pacientok. [10]

Diagnostika – až u 90 % pacientok je pošvové pH zvýšené nad 4,5 a po aplikácii KOH je prítomný rybí zápach (nešpecifické nálezy, taktiež sa vyskytujú pri bakteriálnej vaginóze). Jednoznačná diagnostika trichomoniázy je z natívneho preparátu, kde je prítomný nadbytok polymorfonukleárov (PMN) a nie sú prítomné kľúčové bunky, alebo fázovým mikroskopom, kde možno zistiť prítomnosť pohyblivých trichomonáz. [23, 32] Kultivácia nie je úplne presná, pretože nie je definované optimálne médium pre rast trichomoniáz.

Terapia – preliečené by mali byť všetky pacientky aj ich sexuálny partneri, u ktorých bola diagnostikovaná infekcia. Základom liečby sú 5-nitroimidazolové preparáty *metronidazol* (ENTIZOL® tbl., KLION-D 100® vag.tbl.) a *ornidazol* (AVRAZOR® tbl.). Baktericídne sú ich cytotoxické metabolity (napr. hydroxylamin), ktoré vznikajú redukciou nitroskupiny vo vnútri bunky za anaeróbných podmienok. [26, 32] Samostatná vaginálna liečba nie je postačujúca (prvok prežíva v močovej trubici), je nutné ju doplniť perorálnou.

2.5.3.5 Laktobacilóza

Laktobacilóza je nezápalová porucha pošvového prostredia spôsobená pre množením vláknitých foriem rodu *Lactobacillus*. Je veľmi podobná vulvovaginálnej kandidóze, prejavuje sa hustým krémovým až tvarohovým výtokom, pálením a podráždením vonkajších rodidiel sedem až desať dní pred menštruáciou. Diagnóza sa stanovuje na základe prítomnosti vláknitých laktobacilov (tzv. leptotrichov), epitélii, príp. leukocytov, negatívneho KOH testu a fyziologických hodnôt pošvového pH. [10]

V liečbe laktobacilózy sa uplatňujú širokospektrálne antibiotiká – **amoxicilin** 3x denne 500 mg alebo **ampicilin** 4x denne 500 mg v 7-dňovej terapii, prípadne ich kombinácie s blokátormi beta-laktamáz (amoxicilin + kys.klavulanová, ampicilin + sulbaktam). Pri alergii na penicilínové ATB sa podáva **doxycyklin** 100 mg po 12tich hodinách 10 dní.

2.5.3.6 Atrofická vaginitis

Atrofická vaginitis je infekčné postihnutie pošvy, väčšinou aeróbnymi baktériami, ktorá sa vyskytuje najmä v období nedostatočnej stimulácie pošvovej sliznice estrogénmi (prepubertálne dievčatá, postmenopauzálna ženy, dlhodobé intenzívne kojenie). [6] Sliznica pošvy je tým veľmi krehká, náchylná k infekcii alebo poraneniu. Pacientky udávajú bolesť pri styku, nažltlý výtok, pálenie, alebo sú bezpríznakové. [42]

V terapii postmenopauzálnych a kojacích žien sa používajú lokálne prípravky obsahujúce estrogény, **estradiol** (VAGIFEM[®] vag.tbl.) – 1 vag. tableta denne po dobu 2 týždňov, ako udržiavacia dávka sa podáva 1 tableta dvakrát týždenne, **estriol** (ORTHO-GYNEST[®] vag.crm., glb.), **Lactobacillus sp.+estriol** (GYNOFLOR[®] vag.tbl.) – používa sa tiež profylakticky pri recidivujúcich kandidových infekciách, vaginálnom výtoku neznámej etiológie (Fluor vaginalis), alebo k obnoveniu vaginálnej bakteriálnej flóry po lokálnej alebo systémovej terapii antibiotikami. Estriol má zanedbateľné systémove účinky, nevedie k stimulácii endometria. [46] Taktiež je možné použiť prípravky s kyselinou hyalurónovou (CICATRIDINA[®] vag.glb.) [8], ktorá podporuje obnovu buniek výstelky slizníc a urýchľuje proces hojenia po preliečenom zápale, mykóze alebo po gynekologických zákrokoch. Navyše na seba viaže molekuly vody čím vytvára optimálne podmienky na regeneráciu. Zvyšuje odolnosť a elasticitu pošvovej sliznice.

2.5.3.7 Alergická vaginitis

Alergická vaginitis môže byť spôsobená alergiou na kozmetické prípravky, hygienické potreby (parfumované vložky), mydlá, lieky a dezodoranty. Preukázanie tohto ochorenia je náročné, pretože problémy sa obvykle objavia až za niekoľko dní po expozícii alergénu. [6]

2.5.3.8 Herpes genitalis

Herpes genitalis patrí medzi herpetické ochorenie, ktorého pôvodcom je *Herpes simplex virus* (HSV1, HSV2) patriaci do čeľade *Herpesviridae*. Vírus je prenosný pohlavným stykom, príp. orogenitálnym stykom. Priebeh ochorenia sa líši podľa toho, či sa jedná o primoinfekciu, nonprimárnu prvú infekciu alebo rekurentnú formu. Klasickými príznakmi sú lokálna bolestivosť, štipanie a pálenie, ktoré môžu byť sprevádzané celkovými príznakmi, ako bolesť hlavy, horúčka, zdurenie uzlín. V priebehu niekoľkých hodín alebo dní sa tvoria pľuzgiere so začervenaním okolia. V prípade primoinfekcie sa vírus šíri dlhšie, väčšinou 15 až 16 dní a až u 80 % pacientov dochádza k rozvoju celkových príznakov. Po zhojení lézii má vírus tendenciu prežívať v nervových gangliách a príležitostne spôsobovať recidívy. U žien je priebeh primoinfekcie závažnejší s ťažšími celkovými príznakmi a vyšším výskytom komplikácií. Opakovaná forma ochorenia má väčšinou miernejší priebeh. [7]

V terapii sú k dispozícii účinné perorálne antivirotiká, z ktorých najpoužívanejší je *aciklovir*, prípadne *valaciklovir*. [8] Ich optimálny účinok sa prejaví ak je ich liečba zahájená čo najskôr. [42] Aciklovir je guanin-nukleozidový derivát, ktorý sa v bunkách napadnutých vírusom fosforyluje na aktívny metabolit aciklovir trifosfát. Pretože jeho aktivácia je obmedzená len na infikované bunky, je pacientmi dobre znášaný. Mechanizmom jeho účinku je inhibícia replikácie vírusovej DNA na úrovni inkorporácie deoxyguanosin trifosfátu do vírusovej DNA. [25, 26] Ďalšou látkou je valaciklovir, ktorý využíva črevného transportéru dipeptidov a tým je jeho enterálna resorpcia oproti acikloviru dvojnásobná. Valaciklovir je proliečivo, ktoré sa v organizme esterázami štiepi na aciklovir. U žien s častými recidívami sa používa dlhodobá profylaxia virostatikami, príp. len liečba symptomatická, ktorá znižuje subjektívne problémy (analgetiká, sedacie kúpele s hypermangánom). [7]

2.5.3.9 HPV

HPV alebo *ľudský papilomavírus* je malý DNA vírus z čeľade *Papoviridae*, ktorého v dnešnej dobe poznáme už viac ako 100 druhov. HPV (najčastejšie HPV – 6 a HPV – 11) je pôvodcom bradavičnatých výrastkov, tzv. genitálnych bradavíc (condylomata accuminata), ktoré môžu z vonkajších rodidiel zasahovať do pošvy, na krčok maternice, okolo močovej

rúry až do konečníku. Niektoré druhy HPV majú preukázaný podiel na vzniku prekanceróz a karcinómu krčka maternice. Prenos infekcie sa deje najmä pohlavným stykom, príp. cez drobné poranenia na koži a slizniciach.

Liečba genitálnych bradavíc je založená predovšetkým na použití cytotoxických látok, podofylínu, 5 – fluorouracilu, kyseliny trichlóroctovej, príp. ich odstránení chirurgicky. Ako prevencia pred infekciou HPV vírusom je možná vakcinácia proti HPV – 6, 11, 16 a 18, prípadne dodržiavanie zásad bezpečného sexu a používanie kondómu. [21, 40, 42]

3 CIEĽ PRÁCE

Hlavným cieľom mojej diplomovej práce bolo analyzovať súbor anonymných pacientok získaný zo zdravotnej dokumentácie gynekologickej ambulancie pána doktora Petrykowského. V rámci tohto skúmania som sa zamerala na tri hlavné body:

- charakteristiku súboru pacientok (vekové a vzdelanostné zloženie súboru)
- zastúpenie najčastejšie sa vyskytujúcich vulvovaginálnych infekcií – bakteriálnej vaginózy (BV), aeróbnej vaginitídy (AV) a vulvovaginálnej kandidózy (VVK) v súbore
- hodnotenie farmakoterapie najčastejšie sa vyskytujúcich vulvovaginálnych infekcií

4 PRAKTICKÁ ČASŤ

4.1 METODIKA

4.1.1 Zdroje odborných štúdií

Údaje spracované v mojej diplomovej práci boli získané z lekárskej dokumentácie pacientov anonymne, bez možnosti prístupu k osobným údajom, od 1.januára 2010 do 31.decembra 2011 v ordinácii Gynpol s.r.o. pána MUDr. Petra Petrykowského v Ilave. Jednalo sa o retrospektívnu klinickú štúdiu dát zo zdravotnej dokumentácie.

Celkovo získaný súbor predstavoval 71 pacientok, ktoré boli vybrané na základe určitých kritérií:

- *vekový interval* – vyberané boli len pacientky v reprodukčnom veku, t.j. 14–50 rokov [48], aby výsledky neboli ovplyvnené zmenami v rovnováhe vaginálneho prostredia na základe zmien hormonálnych hladín v prereprodukčnom, príp. postreprodukčnom období.
- *tehotenstvo* – v súbore sú len pacientky, ktoré v sledovanom období január 2010 až december 2011 neboli tehotné. Zmeny v hormonálnych hladinách počas tehotenstva a zvýšená vnímavosť vaginálnej sliznice by mohli taktiež ovplyvniť výsledky.
- *stanovená diagnóza vulvovaginálnej infekcie (N76.0)* – vybraté len pacientky, ktoré mali v sledovanom období diagnostikovanú buď bakteriálnu vaginózu, aeróbnu vaginitídu, príp. vulvovaginálnu kandidózu.
- *kontrola* – pacientky s kontrolným vyšetrením po 3 mesiacoch od stanovenia diagnózy, príp. tie, ktoré prišli s recidívou skôr.

4.1.2 Zdravotná dokumentácia

V každej zdravotnej dokumentácii, ktorú som použila k diplomovej práci, lekár zaznamenával základné osobné údaje pacientky – meno a priezvisko, rodné číslo, bydlisko, telefón, rodinný stav, vzdelanie, počet tehotenstiev, príp. ich umelé prerušenie (UPT), alebo spontánne prerušenie, počet detí, liekovú a rodinnú anamnézu, príp. prekonané operácie. Všetky pacientkine návštevy boli zaznamenané, opatrené dátumom, subjektívnymi problémami pacientky a objektívnym nálezom, vykonanými vyšetreniami, odbermi alebo výkonmi, doplnené stanovením diagnózy a preskripciou LP. Lekár môže taktiež naplánovať kontrolu pacientky, príp. ju odoslať na iné vyšetrenie, odbery, alebo k hospitalizácii.

Údaje zozbierané z dokumentácie:

- *vek pacientky*
- *vzdelanie pacientky*
- *rodinná anamnéza pacientky*
- *kultivačné vyšetrenie* (konkrétne druhy patogénov) – výsledky kultivácie zabezpečujú Laboratóriá Aliatros, spol. s.r.o. v Ilave – vid' príloha
- *stanovenie diagnózy a liečby*
- *preventívne opatrenia* (zdržanie sa pohlavného styku po dobu terapie, liečba sexuálneho partnera)
- *rizikové faktory* (LP, ktoré užíva pacientka pravidelne, liekové alergie)
- *recidíva ochorenia do 3 mesiacov*
- *pridružené gynekologické ochorenia*

4.1.3 Technické spracovanie a štatistické hodnotenie

Informácie získané zo zdravotnej dokumentácie boli spracované pomocou programov Microsoft® Office Word 2007 a Microsoft® Office Excel 2007.

K štatistickému hodnoteniu významnosti 2 znakov som použila χ^2 (test nezávislosti v kontingenčnej tabuľke) test. Vzhľadom na cieľ skúmania som formulovala nulovú hypotézu (H_0), ktorá predstavovala, že medzi charakteristikami môjho súboru neexistuje štatistický rozdiel, teda, že medzi danými kvalitatívnymi znakmi nie je vzťah. Potom som si zvolila hladinu významnosti $\alpha = 5\%$, teda tvrdenie pravdivé s istotou 95%. Vypočítané testovacie kritérium som porovnávala s kritickou hodnotou $\chi^2_{\alpha(n)}$ zistenou z tabuľky ako priesečník stupňa voľnosti² $(r-1) \cdot (c-1)$ a hladiny významnosti (0,05). Potom som na základe toho rozhodla o významnosti rozdielu medzi charakteristikami súboru, tak, že som nulovú hypotézu zamietla alebo nezamietla. Štatisticky významný – signifikantný rozdiel nastal, ak kritická hodnota bola menšia ako testovacie kritérium, vtedy na zvolenej hladine významnosti zamietam nulovú hypotézu. Štatisticky nevýznamný – nesignifikantný rozdiel vznikol, ak kritická hodnota je väčšia ako vypočítané testovacie kritérium, vtedy nulovú hypotézu nezamietame. [35]

Ďalšími štatistickými ukazateľmi použitými v diplomovej práci boli aritmetický priemer a smerodatná odchýlka priemeru.

² r – počet riadkov v tabuľke, c – počet stĺpcov v tabuľke

4.2 DEFINÍCIA SÚBORU

K účelu diplomovej práce bol vybraný súbor pacientok ($n = 71$), ktorý spĺňal základné stanovené kritéria. Tento súbor bol rozdelený na dve skupiny (bakteriálna vaginóza + aeróbna vaginitída a vulvovaginálna kandidóza) podľa výsledkov kultivácie, príp. stanovenej diagnózy a tieto dve skupiny ešte na 2 podskupiny na základe liečby – lokálnej, príp. celkovej. Ďalej boli pacientky rozdelené rámci skupín na ďalšie 2 podskupiny na základe recidívy ochorenia.

5 VÝSLEDKY

5.1 CHARAKTERISTIKA SÚBORU PACIENTOK

Kapitola sa priamo venuje analýze súboru pacientok vybraných pre túto štúdiu. Je zložená zo základnej charakteristiky súboru, čo predstavuje veková štruktúra pacientok, ich vzdelanostné zloženie a ich subjektívne príznaky ochorenia kvôli ktorým prišli do gynekologickej ambulancie a zastúpenie najčastejších gynekologických problémov.

Výsledky kultivačných vyšetrení jednotlivých pacientok poskytli jednak sumárne zastúpenie jednotlivých patogénov, tak zastúpenie najčastejších kombinácií patogénov u skupiny pacientok v súbore.

Ďalej som skúmala výskyt rizikových faktorov na vznik vulvovaginálnych infekcií, a to pridružené ochorenia a liečivé prípravky, ktoré užívajú pacientky pravidelne, vrátane hormonálnej antikoncepcie. Ostatné rizikové faktory, ako napr. informácie o intímnej hygiene pacientok, počte sexuálnych partnerov, používaní resp. nepoužívaní kondómu pri sexuálnom styku a pod. môžu taktiež do značnej miery ovplyvniť úspešnosť terapie, prípadne recidívu ochorenia. Ich vplyv však nebol do analýzy zahrnutý, pretože bolo veľmi obtiažne tieto informácie získať.

Ďalej som sa zamerala na analýzu liečby vulvovaginálnych infekcií. Pacientky som si podľa výsledkov kultivačných vyšetrení a stanovenej diagnózy rozdelila na dve skupiny – bakteriálna vaginóza + aeróbna vaginitída a vulvovaginálna kandidóza – a ďalej som ich analyzovala každú samostatne. Použitú liečbu som rozdelila podľa zastúpenia jednotlivých účinných látok a podľa toho, či bola liečba lokálna alebo celková. Nakoniec som vyjadrila aké percento pacientok malo recidívu ochorenia do troch mesiacov od stanovenia diagnózy. Štatisticky som na záver vyjadrila, či existuje signifikantný rozdiel medzi výskytom recidívy u bakteriálnej vaginózy + aeróbnej vaginitídy a vulvovaginálnej kandidózy.

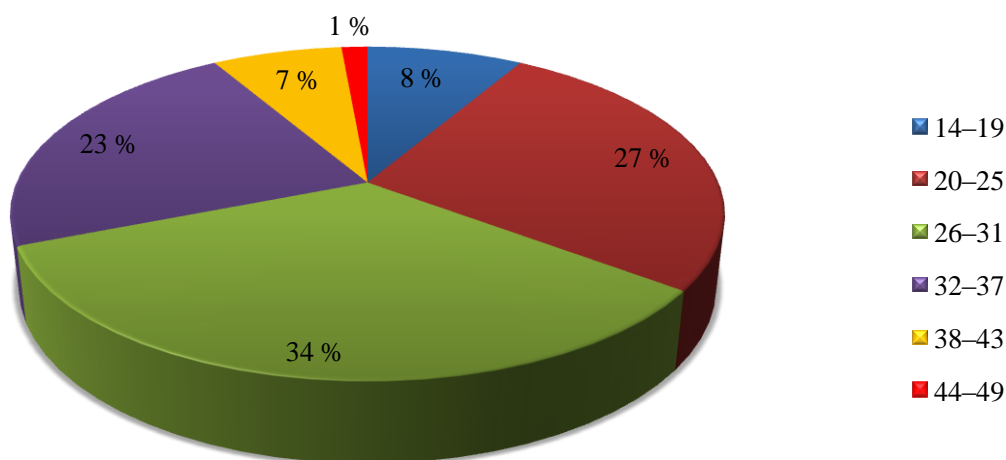
5.1.1 Vekové zloženie súboru

Tabuľka č. 3: Zastúpenie jednotlivých vekových skupín v základnom súbore

Vekový interval	Počet pacientok	Relatívna početnosť
14–19	6	8,45 %
20–25	19	26,76 %
26–31	24	33,80 %
32–37	16	22,54 %
38–43	5	7,04 %
44–49	1	1,41 %
Celkom	71	100,00 %

Tabuľka č. 3 znázorňuje počet pacientok v jednotlivých vekových skupinách. Rozpätie súboru bolo 14–49 rokov vrátane a intervaly vekových skupín boli stanovené po 6 rokoch. Vystihujú tak vekové skupiny pacientok v ktorých sa najčastejšie vyskytujú sledované vulvovaginálne infekcie. Relatívna početnosť sa vzťahuje na 100 %, teda na celý súbor pacientok, kde $n = 71$.

Graf č. 1: Vekové zloženie súboru pacientok ($n = 71$)



Priemerný vek súboru pacientok bol $28 \pm 0,8$ roku. Graf č. 1 znázorňuje vekové zloženie súboru. Na ňom je zjavné, že najpočetnejšou vekovou skupinou pacientok s vulvovaginálnou infekciou bol vekový interval 26–31 rokov, ktorý predstavoval 33,80 % všetkých pacientok. Ďalšou veľmi početnou vekovou skupinou bol interval 20–25 rokov, ktorý predstavoval 26,76 % pacientok a interval 32–37 rokov so zastúpením 22,54 % pacientok. Tieto tri najviac zastúpené vekové intervaly spolu predstavujú až 83,10 % všetkých

pacientok. Naopak najmenej početnými skupinami boli vekové intervaly 14–19 rokov (8,45 %), 38–43 rokov (7,04 %) a 44–49 rokov, ktorý predstavoval len 1,41 % všetkých pacientok.

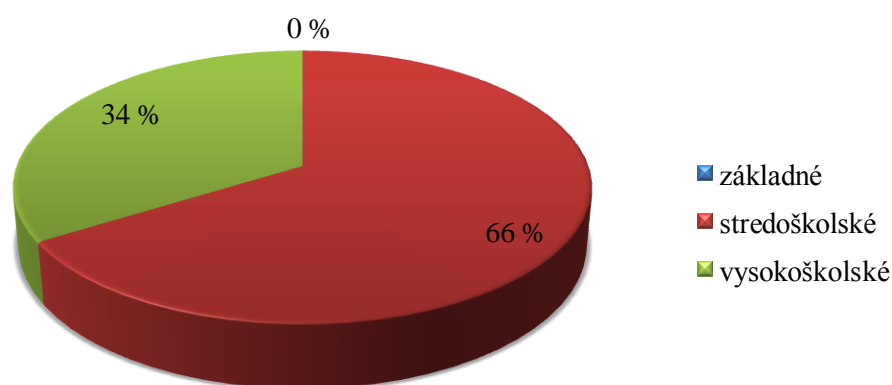
5.1.2 Vzdelanostné zloženie súboru

Tabuľka č. 4: Úroveň vzdelanosti pacientok v základnom súbore

Vzdelanie	Počet pacientok	Relatívna početnosť
základné	0	0,00 %
stredoškolské	47	66,20 %
vysokoškolské	24	33,80 %
Celkom	71	100,00 %

Tabuľka č. 4 znázorňuje úroveň vzdelanosti pacientok v súbore. Skúmaný súbor bol rozdelený do troch skupín – základné, stredoškolské a vysokoškolské vzdelanie na základe toho, ktorý stupeň práve pacientka navštevovala, príp. mala ukončený (študentky VŠ sú zaradené vo vysokoškolskom vzdelaní, študentky SŠ v stredoškolskom). Vzdelanie môže mať podstatný vplyv na prevenciu infekcií, na úroveň intímnej hygieny, množstvo a výber sexuálnych partnerov, príp. na použitie/nepoužitie ochrany pri pohlavnom styku. Vzdelanie môže pozitívne ovplyvniť prístup pacientky k terapii, jej dodržiavanie a tým predchádzanie vzniku recidív ochorenia.

Graf č. 2: Vzdelanostné zloženie súboru pacientok (n = 71)



Graf č. 2 znázorňuje vzdelanostné zloženie súboru pacientok. Je z neho zrejmé, že najpočetnejšou skupinou pacientok s vulvovaginálnou infekciou sú stredoškolsky vzdelané ženy, ktoré predstavujú až 66,20 % všetkých pacientok. Takmer polovicu z toho predstavujú

vysokoškolsky vzdelané pacientky (33,80 %). V súbore, ktorý som použila k diplomovej práci neboli žiadne pacientky, ktoré by mali ukončenú len základnú školu (0.00 %).

5.1.3 Subjektívne príznaky ochorenia v súbore pacientok

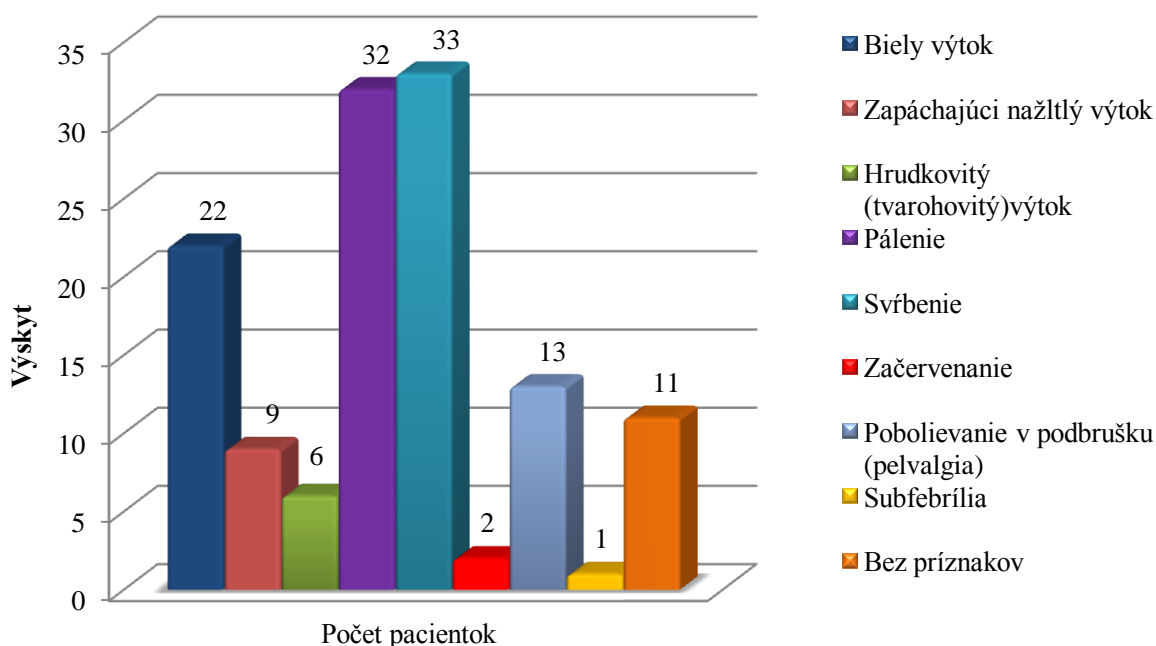
Najčastejšou príčinou návštevy gynekologickej ambulancie je určitý vaginálny diskomfort, ktorý sa môže prejavovať rôznymi nepríjemnými pocitmi pacientky. Preto som sa v tejto kapitole zamerala na najčastejšie sa vyskytujúce problémy, resp. príznaky s ktorými pacientky (základný súbor $n = 71$) navštívili gynekologickú ambulanciu pána doktora Petrykowského.

Tabuľka č. 5: Najčastejšie sa vyskytujúce príznaky ochorenia u pacientok v základnom súbore

Príznak ochorenia	Počet pacientok
Biely výtok	22
Zapáchajúci nažltlý výtok	9
Hrudkovitý (tvarohovitý) výtok	6
Pálenie	32
Svrbenie	33
Začervenanie	2
Pobolievanie v podbrušku (pelvalgia)	13
Subfebrília	1
Bez príznakov	11

Príznaky ochorenia v tabuľke č. 5 sú vyjadrené sumárne, tzn. že jedna pacientka mala aj viacero príznakov naraz, príp. iná mala len 1 príznak. Z tabuľky č. 5 a grafu č. 3 vidieť, že najčastejšie sa vyskytujúcimi problémami pacientok bolo pálenie (32 pacientok), svrbenie (33 pacientok) a biely výtok (22 pacientok), čo bola najčastejšia kombinácia u pacientok s vulvovaginálnou kandidózou. Menej zastúpené boli problémy ako pobolievanie v podbrušku (13 pacientok) a zapáchajúci výtok (9 pacientok), ktoré boli hlavne typické pre pacientky s diagnózou bakteriálnej vaginózy a aeróbnej vaginitídy. 6 pacientok udávalo hrudkovitý až tvarohovitý výtok, 2 pacientky začervenanie slizníc pošvy a 1 pacientka udávala subfebríliu. Bezpríznakové pacientky prišli do ordinácie pána doktora z iného dôvodu napr. kvôli plánovanej operácii, príp. pravidelnej preventívnej prehliadke. Pri tom sa však mikroskopickým vyšetrením a kultiváciou zistila prítomnosť mikroorganizmov, stanovila sa diagnóza a nasadila liečba.

Graf č. 3: Výskyt jednotlivých príznakov ochorenia u pacientok v základnom súbore (n = 71)



5.1.4 Výsledky kultivačných vyšetrení

V danej kapitole je základný súbor (n = 71) znížený o pacientky, ktoré nemali objektívne stanovenú prítomnosť patogénov v pošve kultivačným vyšetrením (v prípade jednoznačných klinických príznakov a mikroskopického vyšetrenia nie je gynekológ povinný potvrdiť diagnózu kultivačným vyšetrením).

Tabuľka č. 6: Sumárny výskyt jednotlivých druhov patogénov vo výberovom súbore n = 51

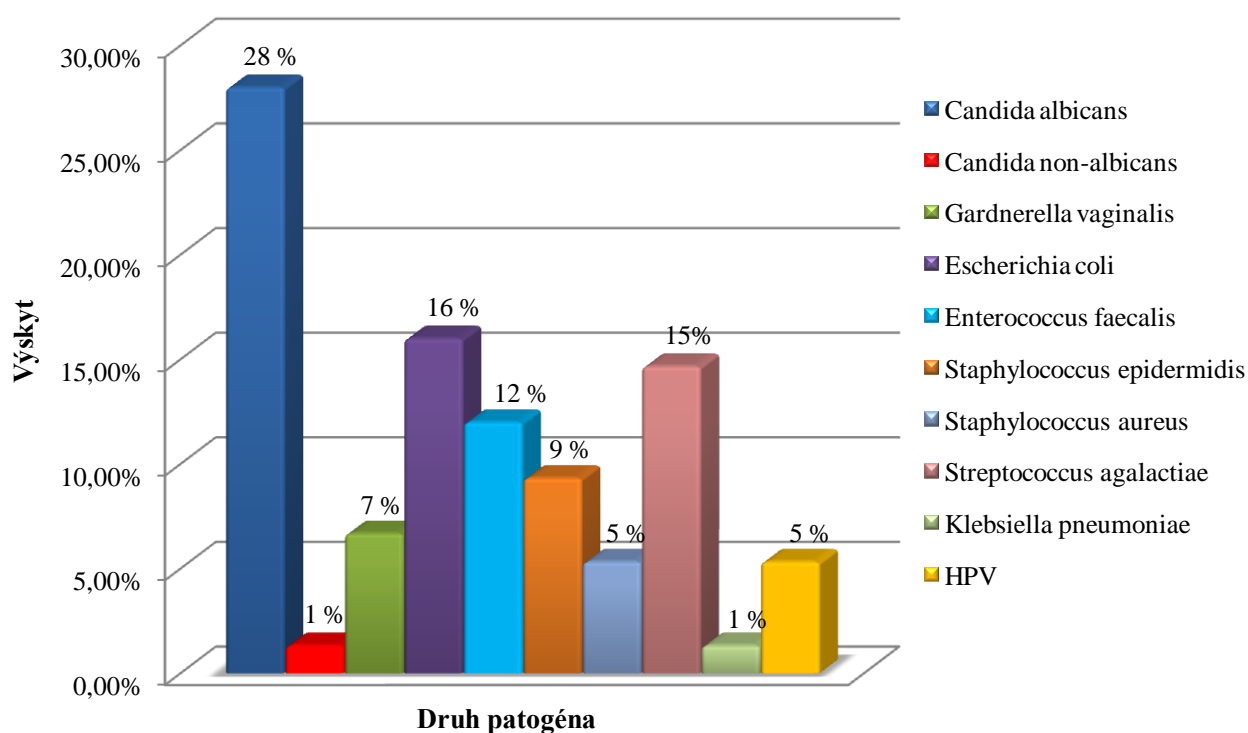
Druh patogénu	Absolútna početnosť	Relatívna početnosť
Candida albicans	21	28,00 %
Candida non-albicans	1	1,33 %
Gardnerella vaginalis	5	6,68 %
Escherichia coli	12	16,00 %
Enterococcus faecalis	9	12,00 %
Staphylococcus epidermidis	7	9,33 %
Staphylococcus aureus	4	5,33 %
Streptococcus agalactiae	11	14,67 %
Klebsiella pneumoniae	1	1,33 %
HPV	4	5,33 %
Celkom	75	100,00 %

Všetky pacientky vo výberovom súbore $n = 51$ mali kultivačne dokázanú prítomnosť patogénov spôsobujúcich vulvovaginálne infekcie. V tabuľke č. 6 je vyjadrené zastúpenie jednotlivých patogénov z prvej kultivácie (vrámci sledovaného obdobia 2 rokov), kedy prišla pacientka do gynekologickej ambulancie buď s príznakmi vaginálneho diskomfortu, prípadne na preventívnu prehliadku. Výskyt jednotlivých patogénov je sčítaný a percentuálne vyjadrený vo vybranom súbore.

Patogény sa u pacientok vo výberovom súbore vyskytovali buď samostatne (až u 33 pacientok), v dvojkombinácii (12 pacientok), alebo v trojkombinácii (6 pacientok).

Z grafu č. 4 je vidieť, že jednoznačne najpočetnejším patogénom, vyskytujúcim sa až v 28 %-tách vo výberovom súbore $n = 51$ je patogénna huba *Candida albicans*, spôsobujúca mykotickú infekciu. Ďalšie veľmi početné skupiny predstavujú aeróbne baktérie, konkrétne gramnegatívna tyčinka *Escherichia coli* (16 %), grampozitívny beta-hemolytický streptokok *Streptococcus agalactiae* (takmer 15 %), grampozitívny kok *Enterococcus faecalis* (12 %), grampozitívny *Staphylococcus epidermidis* (približne 9 %) a gramvariabilná nepohyblivá tyčinka *Gardnerella vaginalis* (takmer 7 %). Naopak najmenej početnými druhmi patogénov v danom súbore sú grampozitívna kokovitá baktéria *Staphylococcus aureus*, HPV – ľudský papilomavírus (oba približne 5 %), gramnegatívna tyčinkovitá baktéria *Klebsiella pneumoniae* a tzv. *non-albicans* druhy kandidy (len okolo 1 %).

Graf č. 4: Celkové zastúpenie jednotlivých patogénov ($n = 51$)

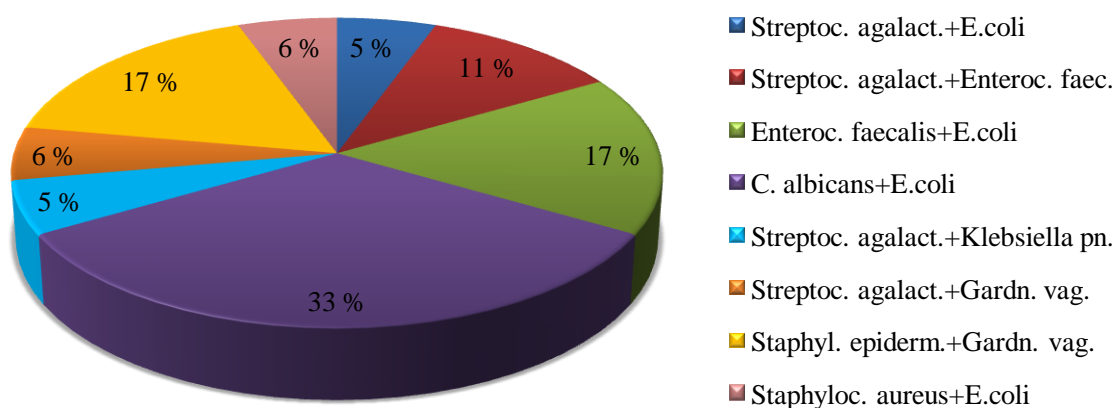


Tabuľka č. 7: Kombinácie patogénov v súbore 18 pacientok

Kombinácie patogénov	Relatívna početnosť
Streptoc. agalact.+E.coli	5,56 %
Streptoc. agalact.+Enteroc. faec.	11,11 %
Enteroc. faecalis+E.coli	16,66 %
C. albicans+E.coli	33,33 %
Streptoc. agalact.+Klebsiella pn.	5,56 %
Streptoc. agalact.+Gardn. vag.	5,56 %
Staphyl. epiderm.+Gardn. vag.	16,66 %
Staphyloc. aureus+E.coli	5,56 %
Celkom	100,00 %

V skupine 18-tich pacientok sa podľa kultivačného vyšetrenia vyskytovali patogény v kombináciách (dvoj- až trojkombináciách). Tieto kombinácie sú percentuálne vyjadrené v tabuľke č. 7, vzťahnuté na súbor 18 pacientok.

Graf č. 5: Kombinácie patogénov (n = 18)



Podľa grafu č. 5 je zrejmé, že najviac zastúpenou kombináciou patogénov je dvojica *Candida albicans* + *Escherichia coli*, ktorá predstavuje 33 % z celkového výskytu kombinácií patogénov. Rovnaké zastúpenie (takmer 17 %) majú dvojice *Enterococcus faecalis* + *Escherichia coli* a *Staphylococcus epidermidis* + *Gardnerella vaginalis*. Ďalšou pomerne

početnou kombináciou patogénov predstavuje *Streptococcus agalactiae* + *Enterococcus faecalis* (11 %). Najmenej početné zastúpenie (približne 6 %) je zjavné u dvojíc patogénov *Streptococcus agalactiae* + *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae* + *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae* + *Gardnerella vaginalis* a *Staphylococcus aureus* + *Escherichia coli*.

Z tohto grafu môžeme usúdiť, že baktéria *Escherichia coli* je najčastejšie sa vyskytujúcim patogénom v kombinácii (v kombináciách je zastúpená až 11 krát z celkového výskytu 12 krát).

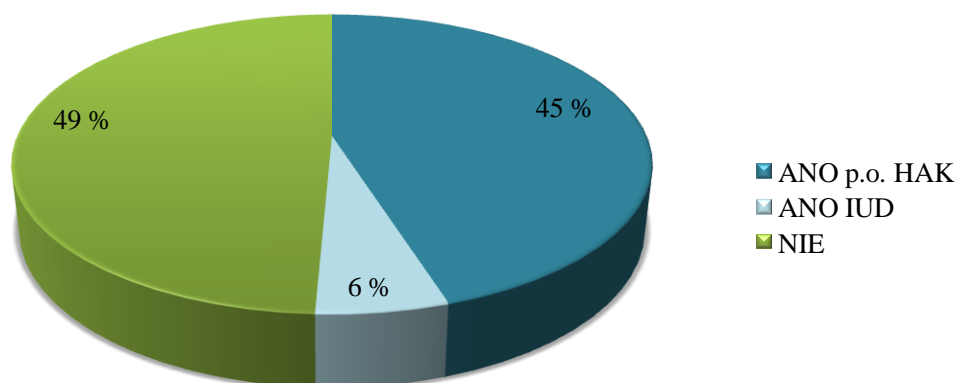
5.1.5 Rizikové faktory vzniku vulvovaginálnej infekcie

Ako rizikové faktory vzniku vulvovaginálnej infekcie možno označiť niektoré liečivé prípravky (napr. hormonálnu antikoncepciu), ochorenia (diabetes mellitus, opakované infekcie močových ciest), zvyky v intímnej hygiene pacientky, príp. určité situácie, ktoré môžu spôsobiť zmeny v rovnováhe vaginálneho prostredia a tým viesť až k rozvoju vulvovaginálnej infekcie (jednotlivé rizikové faktory sú popísané v stati 2.2.4 c). Preto som sa v tejto kapitole zamerala najmä na analýzu liečivých prípravkov, ktoré pacientka užíva pravidelne a na ochorenia, ktorými trpí.

Tabuľka č. 8: Percentuálne vyjadrenie výskytu HAK u pacientok v základnom súbore

Hormonálna antikoncepcia		Počet pacientok	Relatívna početnosť
ANO	p.o. HAK	32	45,07 %
	IUD	4	5,63 %
NIE		35	49,30 %
Celkom		71	100,00 %

Graf č. 6: Výskyt HAK v súbore pacientok (n = 71)



Z tabuľky č. 8 a grafu č. 6 je zrejmé, že užívanie, príp. neužívanie hormonálnej antikoncepcie je v základnom súbore n = 71 rozmiestnené takmer rovnomerne. Hormonálnu antikoncepciu v sledovanom súbore užívalo 51 % pacientok, z toho 45 % pacientok užívalo perorálne podávané antikoncepčné tablety a zvyšných 6 % pacientok malo zavedené vnútromaternicové teliesko s hormonálnou zložkou (MIRENA® iut.ins.). 49 % pacientok neužívalo žiaden druh hormonálnej antikoncepcie (p.o., hormonál. IUD, príp. vaginálny krúžok). Boli to pacientky, ktoré sa buď snažili o koncepciu, alebo sa chránili inými formami antikoncepcie, napr. kondómom.

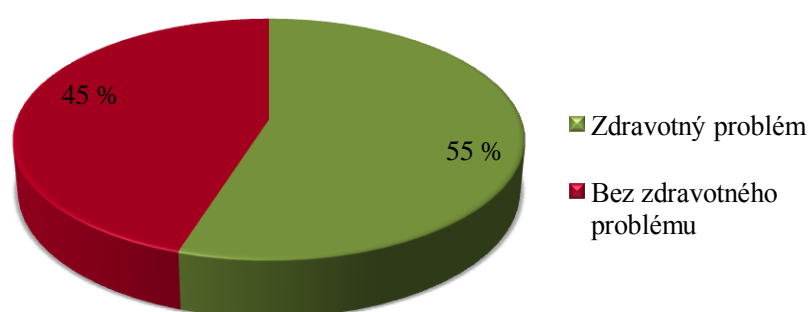
Tabuľka č. 9: Liečivé prípravky (mimo HAK) užívané pacientkami v sledovanom období

Liečivý prípravok	Absolútna početnosť
Antihypertenzíva	3
Venofarmaka	8
Hormóny štítnej žľazy	4
Antihistaminika	7
Hormóny (dydrogesteron)	8
Imunopreparáty	1
Antidiabetika	1
Antidepresíva	1
Antianemika	2
Antiastmatica	1
Hormóny - inhib. prolaktinu	1
ATB dlhodobo	2
Celkom	39

Tabuľka č. 9 sa zameriava na analýzu liečivých prípravkov (okrem HAK), ktoré dlhodobo užívalo 30 pacientok zo základného súboru $n = 71$ v sledovanom období 2 rokov. Pacientky celkovo užívali 39 liečivých prípravkov z 12tich skupín. Najčastejšie užívanými prípravkami s rovnakým počtom výskytu (8 pacientok) boli venofarmaka a hormóny – deriváty pregnadienu (dydrogesteron). Menej zastúpenými boli antihistaminika (cetirizin) (7x), hormóny štítnej žľazy (levothyroxin) (4x), antihypertenzíva (3x), antianemika (2x) a dlhodobo užívané antibiotiká (2x). Najmenej zastúpenými skupinami liečivých prípravkov, ktoré sa vyskytovali len 1x boli imunopreparáty (extrakty alergénov), antidiabetika (metformin), antidepresíva (sertralin), antiastmatika a hormóny – inhibítory prolaktínu (chinagolid). 41 pacientok zo základného súboru nemalo žiaden chronicky užívaný liečivý prípravok.

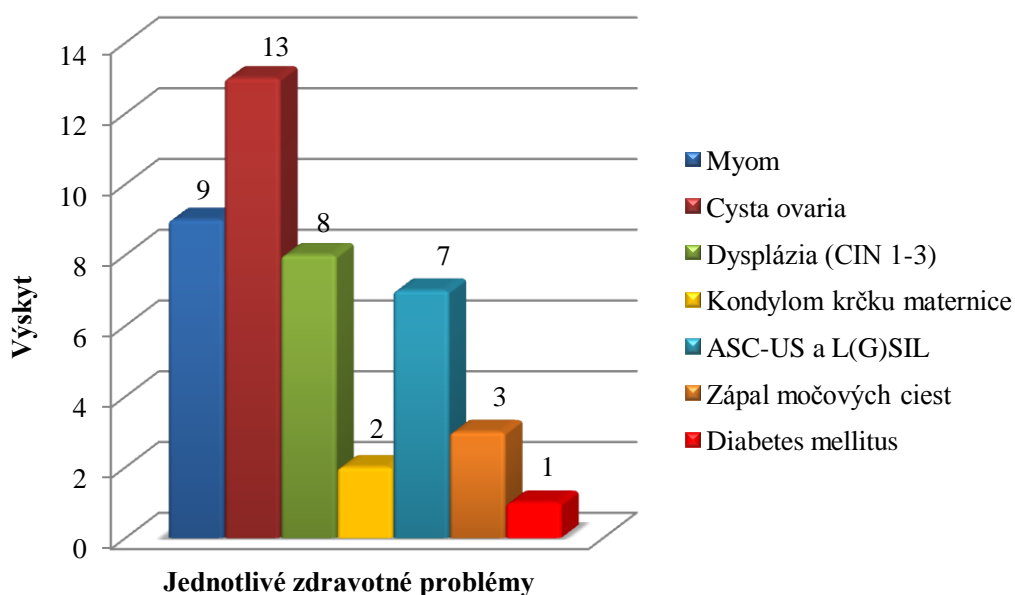
Potenciálne rizikovými faktormi vzniku vulvovaginálnej infekcie môžu v tomto prípade byť dlhodobo užívané antibiotiká, ktoré môžu zničiť endogénnu vaginálnu mikroflóru a tým ovplyvniť rast patogénnych mikroorganizmov. Ďalším rizikovým faktorom môže byť užívanie hormónov – derivátov pregnadienu (dydrogesteron) – DUPHASTON[®] tbl.. Používa sa ako súčasť hormonálnej substitučnej terapie pri poruchách menštruačného cyklu, pri premenštruačnom syndróme, príp. pri liečbe infertility. [25, 27]

Graf č. 7: Zastúpenie zdravotných problémov (mimo VVI) v základnom súbore pacientok ($n = 71$)



Z grafu č. 7 je vidieť, že viac ako polovica (55 %) pacientok má okrem vulvovaginálnej infekcie aj iný zdravotný problém. Zvyšných 45 % pacientok nemalo okrem VVI žiaden zdravotný problém.

Graf č. 8: Výskyt jednotlivých zdravotných problémov u pacientok (n = 39)



Graf č. 8 nám popisuje, aké bolo zastúpenie jednotlivých ochorení (okrem VVI) v súbore 39 pacientok. Je z neho zrejmé, že okrem vulvovaginálnej infekcie pacientky trpeli aj pridruženými ochoreniami, či už gynekologickými, metabolickými alebo urogynekologickými. Štyri pacientky z celkového súboru 39 mali 2 zo zdravotných problémov. Najväčšie zastúpenie v súbore mali cysty ovaria vyskytujúce sa až u 13 pacientok. Všetky pacientky mali cystu diagnostikovanú na len jednom z vaječníkov. Ďalšie veľmi početné zastúpenie mal výskyt myomu na maternici (9 pacientok) a u 8 pacientok sa vyskytovala dysplázia krčka maternice (tzv. cervikálna intraepiteliálna neoplázia), ktorá sa vyskytovala vo všetkých troch stupňoch – CIN 1 až 3. U väčšiny pacientok bola po stanovení diagnózy urobená konizácia³, príp. bola pacientka lekárom sledovaná každé tri mesiace. Ďalším zdravotným problémom značne sa vyskytujúcim bol nález zmeny na krčku označovaný ako ASC-US a L(G)SIL⁴, ktorý sa vyskytoval až v siedmich prípadoch. Menej zastúpený (3 pacientky) bol zápal močových ciest, ktorý môže mať priamu súvislosť so vznikom vulvovaginálnej infekcie. U 2 pacientok sa vyskytovali tzv. kondylómy na krčku maternice. Kondylómy krčku sú bežným klinickým prejavom infekcie ľudským

³ Konizácia (conus = kužeľ) je cirkulárne odňatie tkaniva krčka maternice, ktoré sa ďalej vyšetruje patológom za účelom vylúčenia, príp. potvrdenia diagnózy invazívneho karcinómu. [24, 50]

⁴ Na popis abnormálnych nálezov na krčku maternice sa používajú rôzne označenia. Názvoslovie podľa Bethesda je základným cytologickým názvoslovím : ASC, ASC-US – atypické dlaždicové bunky nejasného významu, ASC-H, AGC, AG-NOS, AG-NEO, L(G)SIL – dlaždicovobunková (skvamózna) intraepiteliálna lézia nízkeho stupňa, H(G)SIL, AIS – adenokarcinom in situ. [10]

papillomavírusom, najčastejšie tzv. nízkorizikovými formami HPV 6 a 11. [11] Najmenej zastúpené bolo ochorenie diabetes mellitus a to len u 1 pacientky. Jednalo sa o 2. typ DM.

5.1.6 Liečba vulvovaginálnych infekcií

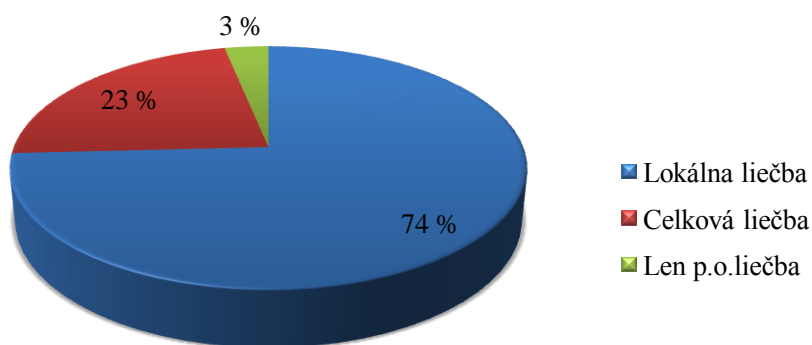
V tejto kapitole som sa zamerala na liečbu jednotlivých vulvovaginálnych infekcií. Preto som základný súbor pacientok $n = 71$ rozdelila na dva výberové súbory podľa stanovenej diagnózy bakteriálnej vaginózy (vrátane aeróbnej vaginitídy) a vulvovaginálnej kandidózy.

Prvý výberový súbor (pacientky s BV a aeróbnou vaginitídou) obsahoval 31 pacientok. Pacientkam bolo spoločne na liečbu BV a AV predpísaných 41 liečivých prípravkov, ktoré sú uvedené v tabuľke č. 10 podľa účinných látok. Z tabuľky je zrejmé, že najčastejšie používanou, až v 19-tich prípadoch, bola kombinácia účinných látok nifuratel + mystatín, ktorá sa nachádza v liečivom prípravku MACMIOR COMPLEX[®] vag.ung./vag.glb. Druhou, taktiež pomerne často používanou účinnou látkou bol klindamycin (DALACIN[®] vag.crm.), ktorý bol predpísaný až 8 pacientkam. U 4 pacientok bolo predpísané širokospektrálne antibiotikum amoxicilin (OSPAMOX[®] 1000 mg tbl.). Menej zastúpený (3 pacientky) bol perorálne podávaný metronidazol v prípravku ENTIZOL[®] tbl.. Kombinácia účinných látok neomycin + polymyxin B + nystatin (POLYGYNAX[®] vag.cps.) boli predpísané len u 2 pacientok a taktiež u 2 pacientok bolo predpísané gynekologikum obsahujúce kombináciu kultúry *Lactobacillus acidophilus* a estriolu (GYNOFLOR[®] vag.tbl.). Najmenej zastúpené boli účinná látka ciclopirox olamin v prípravku DAFNEGIN[®] vag.crm., širokospektrálne chinolonové antibiotikum ciprofloxacín (CIPLOX[®] 500 mg tbl.) a širokospektrálne tetracyklinové antibiotikum doxycyklin (DOXYBENE[®] 100 mg tbl.).

Tabuľka č. 10: Sumárny výskyt liečivých prípravkov vo výberovom súbore pacientok s bakteriálnou vaginózou a aeróbnou vaginitídou

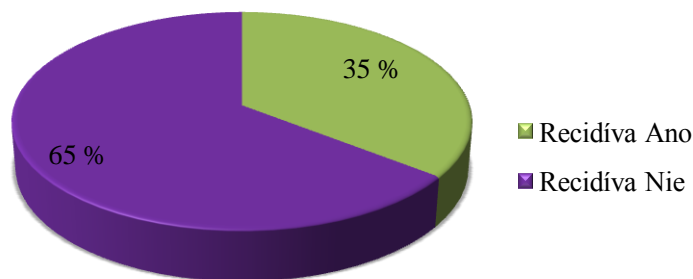
Účinná látka	Absolútna početnosť
Nifuratel + Nystatin	19
Neomycin + Polymyxin B + Nystatin	2
Klindamycin	8
Ciclopirox olamin	1
<i>Lactobacillus fermentum</i> + Estriol	2
Metronidazol	3
Doxycyklin	1
Amoxicilin	4
Ciprofloxacín	1
Celkom	41

Graf č. 9: Základné spôsoby aplikácie liečby bakteriálnej vaginózy a aeróbnej vaginitídy (n = 31)



Z grafu č. 9 vidieť, že pri liečbe bakteriálnej vaginózy a aeróbnej vaginitídy boli v prevažnej miere (74 % z výberového súboru 31 pacientok) použité liečivé prípravky s lokálnou aplikáciou, čiže vaginálne masti, krémy, globule, kapsle alebo tablety. V menšej miere (23 %) boli použité liečivé prípravky ako celková liečba, teda liečba, ktorá zahŕňala lokálnu terapiu doplnenú perorálne podávanými liečivými prípravkami. Len v jednom prípade sa vyskytovala liečba len perorálne podávanými prípravkami.

Graf č. 10: Recidíva ochorenia u pacientok s bakteriálnou vaginózou a aeróbnou vaginitídou (n = 31)



Z grafu č. 10 je vidieť, aká bola recidíva ochorenia do 3 mesiacov od stanovenia diagnózy a preskripcie LP u pacientok s BV a AV. U 11 pacientok (35 % z výberového súboru 31 pacientok) bol zistený do troch mesiacov návrat subjektívnych príznakov ochorenia, príp. ich pretrvávajúce. U zvyšných 20 pacientok (65 %) nebol pozorovaný návrat ochorenia.

Druhý výberový súbor (pacientky s vulvovaginálnou kandidózou) obsahoval 40 pacientok. Dohromady bolo týmto pacientkam pri liečbe vulvovaginálnej kandidózy predpísaných 52 liečivých prípravkov uvedených v tabuľke č. 11.

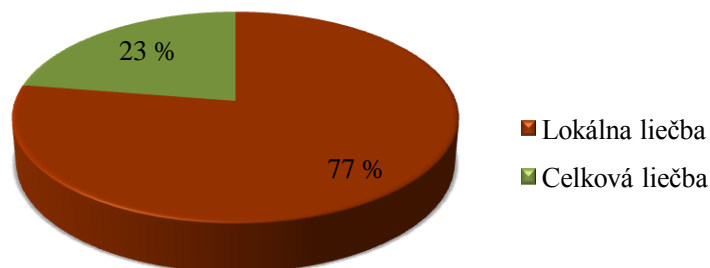
Tabuľka č. 11: Sumárny výskyt liečivých prípravkov vo výberovom súbore pacientok s vulvovaginálnou kandidózou

Účinná látka	Absolútna početnosť
Nifuratel + Nystatin	12
Butokonazol	17
Klotrimazol	14
Flukonazol	9
Celkom	52

Z tabuľky č. 11 je vidieť, že najpoužívanejšou účinnou látkou v terapii VVK bol butokonazol obsiahnutý v prípravku GYNAZOL[®] 2% vag.crm., ktorý bol vo výberovom súbore 40 pacientok predpísaný až u 17-tich pacientok. O niečo menej často, u 14-tich pacientok, sa vyskytovala účinná látka klotrimazol v prípravku JENAMAZOL[®] 2%

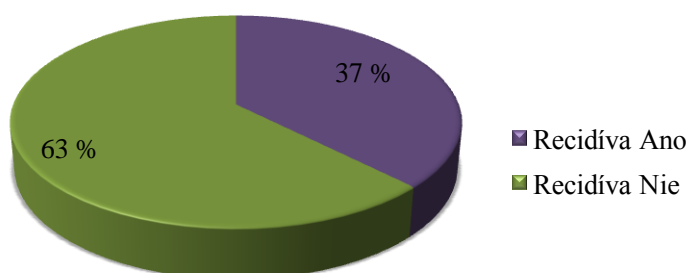
vag.crm.. Kombinácia účinných látok nifuratel + nystatin (MACMIROR COMPLEX[®] vag.ung./vag.glb) bola predpísaná 12tim pacientkam a najmenej predpisovaný bol perorálne podávaný flukonazol (MYCOMAX[®] por.cps.), ktorý sa vyskytoval u 9 pacientok. Flukonazol sa vždy kombinoval s lokálnou liečbou a dávkoval sa 150 mg v 1 dávke.

Graf č. 11: Spôsoby aplikácie liečby vulvovaginálnej kandidózy (n = 40)



V liečbe vulvovaginálnej kandidózy boli použité predovšetkým lokálne aplikované liečivé prípravky, čo vidíme aj z grafu č. 11, teda vaginálne krémy, masti a globule. Vyskytovali sa až v 31 prípadoch, čo predstavuje 77 % výberového súboru pacientok. Zvyšných 23 %, teda 9 prípadov, predstavovala liečba celková. Bola to predovšetkým kombinácia lokálne pôsobiaceho liečivého prípravku a perorálne podaného flukonazolu.

Graf č. 12: Výskyt recidívy ochorenia v súbore pacientok s vulvovaginálnou kandidózou (n = 40)



Graf č. 12 nám ukazuje, koľko pacientok z výberového súboru 40 pacientok malo recidívu ochorenia do 3 mesiacov od stanovenia liečby vulvovaginálnej kandidózy. Je zrejmé, že recidívu VVK malo 37 % pacientok, čo predstavuje 15 pacientok zo súboru. Ďalšie 2 pacientky, ktoré však v grafe nie sú zahrnuté mali recidívu ochorenia do 4 mesiacov

a ďalšie 2 mali recidívu do 5 mesiacov. 63 % pacientok, čo predstavuje 25 pacientok zo súboru nemalo recidívu ochorenia do 3 mesiacov.

Tabuľka č. 12: Zhodnotenie vzťahu medzi dvoma výberovými súbormi vzhľadom na recidívu ochorenia⁵

	Recidíva Ano	Recidíva Nie	n_{.j}
BV (AV)	11	20	31
VVK	15	25	40
n_{i.}	26	45	71

$\chi^2 = 0,030$; hladina významnosti je 0,05; kritická hodnota $\chi^2_{0,05}(1) = 3,841$. Na hladine významnosti 5 % nulovú hypotézu (H_0) o nezávislosti jednotlivých znakov nezamietam. Medzi vznikom recidívy bakteriálnej vaginózy (+ aeróbnej vaginitídy) a vulvovaginálnej kandidózy nie je štatisticky významný rozdiel.

5.2 VLASTNÉ HODNOTENIE

Tabuľka č. 13: Veková štruktúra súboru vzhľadom na prítomnosť vulvovaginálnej infekcie

	BV (AV)	VVK	n_{.j}
14–19	4	2	6
20–25	5	14	19
26–31	11	13	24
32–37	7	9	16
38–43	3	2	5
44–49	1	0	1
n_{i.}	31	40	71

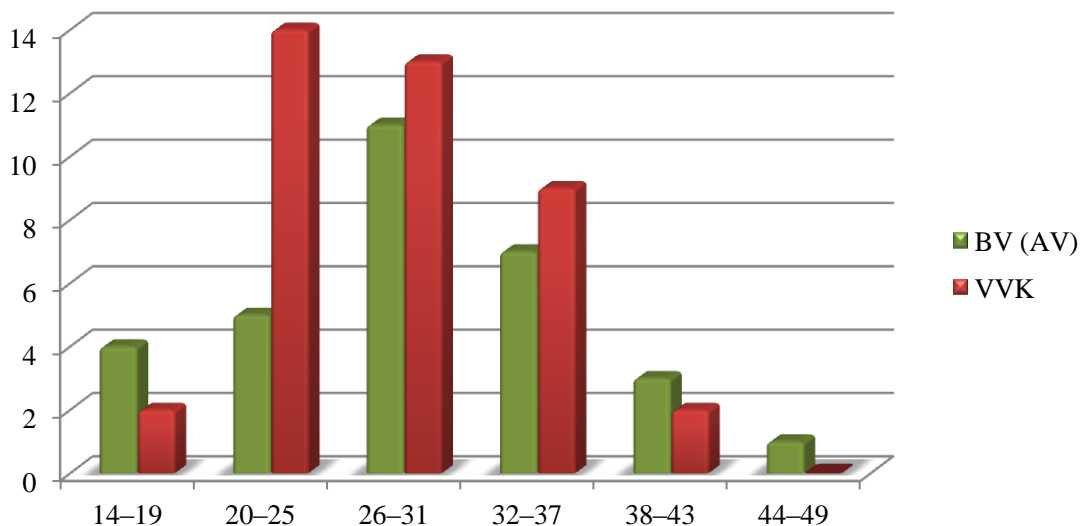
Z vekových skupín uvedených v tabuľke č. 13 som vybrala 2 najpočetnejšie skupiny a zhodnotila, či medzi nimi existuje vzťah.

$\chi^2 = 1,729$; hladina významnosti je 0,05; kritická hodnota $\chi^2_{0,05}(1) = 3,841$. Na hladine významnosti 5 % nulovú hypotézu (H_0) o nezávislosti jednotlivých znakov nezamietam.

⁵ Hodnoty n_i a n_j vyjadrujú marginálnu početnosť (súčty početností v riadkoch a stĺpcoch).

Medzi vekovými skupinami 20–25 a 26–31 rokov u bakteriálnej vaginózy (+ aeróbnej vaginitídy) a vulvovaginálnej kandidózy nie je štatisticky významný rozdiel.

Graf č. 13: Vekové zloženie súboru vzhľadom na prítomnosť vulvovaginálnej infekcie (n = 71)



Z grafu č. 13 vidieť, že najpočetnejšia veková skupina pacientok 26–31 rokov, čo som už preukázala v grafe č. 1, je takmer rovnomerne zastúpená pacientkami s bakteriálnou vaginózou a aeróbnou vaginitídou (11 pacientok) a s vulvovaginálnou kandidózou (13 pacientok). Vulvovaginálna kandidóza výrazne prevyšuje vo vekovej skupine 20–25 rokov, kde predstavuje až 14 pacientok, oproti 5 pacientkam s bakteriálnou vaginózou a aeróbnou vaginitídou. Ostatné vekové skupiny sa výrazne nelíšia, je medzi nimi rozdiel jednej, max. dvoch pacientok. Vo vekovej skupine 14–19 rokov je to rozdiel v prospech BV a AV, kde sú 4 pacientky s týmto ochorením a len 2 pacientky s VVK, taktiež vo vekových skupinách 38–43 a 44–49 sú viac zastúpené pacientky s BV a AV. V skupine 32–37 rokov mierne prevyšujú pacientky s VVK (9 pacientok) oproti 7 pacientkam s BV a AV.

Tabuľka č. 14: Hodnotenie účinnosti lokálnej, resp. celkovej terapie bakteriálnej vaginózy a aeróbnej vaginitídy

	Recidíva Ano	Recidíva Nie	n _j
Lokálna terapia	10	13	23
Celková terapia	1	6	7
n _i .	11	19	30

Tabuľka č. 14 porovnáva u pacientok s bakteriálnou vaginózou a aeróbnou vaginitídou úspešnosť lokálnej (u 23 pacientok) a celkovej terapie (u 7 pacientok). Výberový súbor je v tomto prípade znížený na 30 pacientok, nakoľko 1 pacientka mala len perorálnu liečbu (táto pacientka je zo súboru vynechaná). Recidívu ochorenia BV (AV) malo 11 pacientok, 19 pacientok recidívu nemalo.

$\chi^2 = 1,977$; hladina významnosti je 0,05; kritická hodnota $\chi^2_{0,05}(1) = 3,841$. Na hladine významnosti 5 % nulovú hypotézu (H_0) o nezávislosti jednotlivých znakov nezamietam. Medzi vznikom recidívy bakteriálnej vaginózy (+AV) po lokálnej a celkovej liečbe nie je štatisticky významný rozdiel.

Tabuľka č. 15: Hodnotenie účinnosti lokálnej, resp. celkovej liečby vulvovaginálnej kandidózy

	Recidíva Ano	Recidíva Nie	n_j
Lokálna terapia	13	18	31
Celková terapia	2	7	9
n_i	15	25	40

Tabuľka č. 15 hodnotí úspešnosť lokálnej (31 pacientok) a celkovej terapie (9 pacientok) u 40 pacientok s vulvovaginálnou kandidózou. Recidívu ochorenia VVK malo 15 pacientok a 25 recidívu nemalo.

$\chi^2 = 1,156$; hladina významnosti je 0,05; kritická hodnota $\chi^2_{0,05}(1) = 3,841$. Na hladine významnosti 5 % nulovú hypotézu (H_0) o nezávislosti jednotlivých znakov nezamietam. Medzi vznikom recidívy vulvovaginálnej kandidózy po lokálnej a celkovej liečbe nie je štatisticky významný rozdiel.

Tabuľka č. 16: Porovnanie účinnosti kombinovaného prípravku a samostatnej účinnej látky v terapii bakteriálnej vaginózy a aeróbnej vaginitídy

	Recidíva Ano	Recidíva Nie	n_j
Kombinovaný prípravok	8	8	16
Samostatná účinná látka	1	4	5
n_i	9	12	21

Tabuľka č. 16 hodnotí vplyv použitej lokálnej liečby na vývoj ochorenia bakteriálnej vaginózy a aeróbnej vaginitídy. Výberový súbor 31 pacientok bol v tomto prípade znížený o tie, ktoré mali na liečbu BV a AV indikovanú kombinovanú liečbu (10 pacientok) a to buď s perorálne podávanými LP, alebo navzájom kombinovanú lokálnu liečbu. Vychádzala som teda zo súboru, ktorý obsahoval 21 pacientok.

$\chi^2 = 1,393$; hladina významnosti je 0,05; kritická hodnota $\chi^2_{0,05}(1) = 3,841$. Na hladine významnosti 5 % nulovú hypotézu (H_0) o nezávislosti jednotlivých znakov nezamietam. Medzi vznikom recidívy BV (+AV) po liečbe kombinovaným prípravkom alebo samostatnou účinnou látkou nie je štatisticky významný rozdiel.

Tabuľka č. 17: Porovnanie účinnosti kombinovaného prípravku a samostatnej účinnej látky v liečbe vulvovaginálnej kandidózy

	Recidíva Ano	Recidíva Nie	n_{.j}
Kombinovaný prípravok	4	5	9
Samostatná účinná látka	7	13	20
n_{i.}	11	18	29

Tabuľka č. 17 hodnotí vplyv použitej lokálnej liečby na vývoj ochorenia vulvovaginálnej kandidózy. Výberový súbor 40 pacientok bol taktiež v tomto prípade znížený o tie, ktoré mali na liečbu VVK indikovanú kombinovanú liečbu (11 pacientok) a to buď s perorálne podávanými LP, alebo navzájom kombinovanú lokálnu liečbu. Použitý súbor obsahoval 29 pacientok.

$\chi^2 = 0,238$; hladina významnosti je 0,05; kritická hodnota $\chi^2_{0,05}(1) = 3,841$. Na hladine významnosti 5 % nulovú hypotézu (H_0) o nezávislosti jednotlivých znakov nezamietame. Medzi vznikom recidívy VVK po liečbe kombinovaným prípravkom alebo samostatnou účinnou látkou nie je štatisticky významný rozdiel.

Tabuľka č. 18: Porovnanie jednotlivých použitých účinných látok v liečbe VVK

	Recidíva Ano	Recidíva Nie	n_j
Nifuratel + Nystatín	4	5	9
Butokonazol	4	6	10
Klotrimazol	3	7	10
n_i	11	18	29

Tabuľka č. 18 hodnotí vplyv konkrétnych liečivých prípravkov použitých v liečbe VVK lokálne na celkový vývoj ochorenia VVK. Výberový súbor 40 pacientok s VVK bol tak ako v predchádzajúcej tabuľke znížený o 11 pacientok, ktoré mali na liečbu indikovanú kombinovanú terapiu. Použitý súbor obsahoval 29 pacientok so striktne lokálnou liečbou.

$\chi^2 = 0,448$; hladina významnosti je 0,05; kritická hodnota $\chi^2_{0,05}(2) = 5,991$. Na hladine významnosti 5 % nulovú hypotézu (H_0) o nezávislosti jednotlivých znakov nezamietam. Medzi vznikom recidívy VVK po liečbe prípravkom MACMIROR COMPLEX[®], GYNAZOL[®] 2% vag.crm. a JENAMAZOL[®] 2% vag.crm. nie je štatisticky významný rozdiel.

Tabuľka č. 19: Porovnanie vplyvu užívania hormonálnej antikoncepcie na výskyt recidívy vulvovaginálnej infekcie

	Recidíva Ano	Recidíva Nie	n_j
HAK ano	14	22	36
HAK nie	12	23	35
n_i	26	45	71

$\chi^2 = 0,163$; hladina významnosti je 0,05; kritická hodnota $\chi^2_{0,05}(1) = 3,841$. Na hladine významnosti 5 % nulovú hypotézu (H_0) o nezávislosti jednotlivých znakov nezamietame. Medzi vznikom recidívy vulvovaginálnej infekcie u pacientok užívajúcich a neužívajúcich hormonálnu antikoncepciu nie je štatisticky významný rozdiel.

5.3 KAZUISTIKY

5.3.1 Rezistencia na liečbu

Kazuistika č. 1

Pacientka 37 rokov, 1x umelé prerušenie tehotenstva (UPT), 1 dieťa, stredoškolské vzdelanie, lieči sa u dermatológa, rodinná anamnéza – otec mal kolorektálny karcinóm.

26.10.2010 – pobolievanie v podbrušku – nasadený MACMIROR COMPLEX[®] 500 vag.glb.

07.12.2010 – kolposkopom⁶ zistené bodkovanie – GYNOFLOR[®] vag.tbl.

14.09.2011 – bolesti v podbrušku, biely zápachajúci výtok – ster – *Streptococcus agalactiae* – nasadený MACMIROR COMPLEX[®] 500 vag.glb. + MACMIROR COMPLEX[®] vag.ung.

10.10.2011 – pretrváva výtok, ktorý sa opakovane vracia po menštruácii – ster nie – Rp. na DALACIN[®] 2% vag.crm.

18.11.2011 – pretrváva výtok aj napriek liečbe – ster bez nálezu – Rp. na POLYGYNAX[®] vag.cps.

16.12.2011 – pacientka prichádza na kontrolu – ster bez nálezu, vyšetrenie kolposkopom ukazuje jemné bodkovanie – nasadený MACMIROR COMPLEX[®] vag.glb.

Stav pacientky po sledovanom období 2 rokov:

17.02.2012 – opätovné pálenie a svrbenie pošvy – Rp. na MACMIROR COMPLEX[®] vag.glb. + vag.ung., pacientka odoslaná na ozónoterapiu

18.05.2012 – svrbenie, pálenie, silný výtok – nasadený MACMIROR COMPLEX[®] vag.glb., ster – *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus spp.*

V súčasnosti nepoznáme ďalší vývoj liečby pacientky, pretože od posledného uvedeného dátumu nenavštívila gynekologickú ambulanciu.

⁶ Kolposkopia patrí medzi prebioptické vyšetrovacie metódy. Do klinickej praxe bol zavedený v roku 1925 Hinselmannom. Kolposkop je binokulárny optický systém s vlastným silným zdrojom svetla. Služi k priamemu pozorovaniu krčka maternice, príp. vulvy alebo pošvy 8 až 40 násobným zväčšením. Hlavným významom kolposkopie je určenie závažnosti cervikálnej lézie, jej rozsahu a vzťah k endocervikálnemu kanálu. [40, 42]

Kazuistika č. 2

Pacientka 25 rokov, nulligravidita, slobodná, stredoškolské vzdelanie, rodinná anamnéza bez pozoruhodností.

19.03.2010 – pacientka udáva biely výtok, pálenie, svrbenie, ster – *Candida albicans* – nasadený JENAMAZOL[®] 2% vag.crm.

09.04.2010 – napriek liečbe pretrvávajú nepríjemné pocity, ster – bez nálezu, Rp. na MACMIROR COMPLEX[®] vag.ung.

28.05.2010 – pálenie pošvy, začervenanie, Rp. na JENAMAZOL[®] 2% vag.crm.

24.09.2010 – bolestivosť, nažltlý výtok, odobraný ster – bez nálezu – nasadený DALACIN[®] 2% vag. crm. a DITHIADEN[®] tbl.

26.11.2010 – pacientka prichádza na preventívnu prehliadku, udáva pálenie a bolesti v pošve, ster opäť bez nálezu, nasadený SUMAMED[®] tbl. 3x500 mg, KLION D[®] vag.tbl.

11.01.2011 – pretrváva bolestivosť, ster bez nálezu, nasadený DAFNEGIN[®] vag.crm., pacientka odoslaná na vyšetrenie na urológiu

Pacientka zvyšok roka 2011 a v roku 2012 už bolesti neudáva.

5.3.2 Vulvovaginálne infekcie a pridružené ochorenia

Kazuistika č. 3

Pacientka 26 rokov, nulligravidita, vysokoškolské vzdelanie, neužíva žiadne lieky, ani HAK, rodinná anamnéza bez pozoruhodností.

23.04.2010 – preventívna prehliadka, kolposkopia v norme, ultrasonografia v norme, palpačne na pravom prsníku drobná, tuhá hrčka, odoslaná na ultrazvuk prsníkov (nález bez pozoruhodností, bez patologických zmien, kontrola o rok), odobraný OC ster (onkologická cytológia) – výsledok ASC-US (atypické dlaždicové bunky nejasného významu), predpis na MACMIROR COMPLEX[®] vag.glb..

06.12.2010 – pacientka prišla na kontrolný OC ster, výsledok H(G)SIL (dlaždicovobunková (skvamózna) intraepiteliálna lézia vysokého stupňa) [10] – doporučená biopsia a očkovanie CERVARIX[®] vakcínou. Ster na HPV – pozitívny.

22.12.2010 – vykonaná biopsia krčka maternice – výsledok CIN III. – doporučená konizácia. Pacientka dostala prvú vakcínu CERVARIX[®], odobratý ster z pošvy pred operáciou – *Candida albicans*, *E.coli* – Rp. na MACMIROR COMPLEX[®] vag.glb..

07.01.2011 – predoperačné odbery, odoslaná k hospitalizácii

11.01.2011 – vykonaná LEEP conisatio – ťažká cervikálna dysplázia, materiál odoslaný na histológiu. Výsledok z histológie – okraje konizátu bez dysplázie, chronická zápalová celulizácia. Doporučenie pre pacientku – dokončiť očkovanie vakcínou CERVARIX[®], OC stery každé 3 mesiace.

04.02.2011 – subjektívne udáva pobolievanie v podbrušku, nažltlý výtok – Rp. na MACMIROR COMPLEX[®] vag.glb. a masť pre partnera. V prípade ťažkostí kontrola o týždeň.

Kazuistika č. 4

Pacientka 31 rokov, nulligravidita, stredoškolské vzdelanie, zápal žíl po HAK, neurologické konzílium – opakované bolesti hlavy, alergie – Biseptol[®], Klacid[®], Sumamed[®], Rulid[®], Acylpyrin[®], rodinná anamnéza – matka má diabetes mellitus.

31.03.2010 – preventívna prehliadka, kolposkopom vidieť jemné bodkovanie, OC ster v norme, nasadený MACMIROR COMPLEX[®] vag.glb.

16.07.2010 – snaha o koncepciu, spermogram manžela, Rp. na DUPHASTON[®] tbl.

16.11.2010 – silné bolesti v podbrušku, zapáchajúci výtok – Rp. na DALACIN[®] 2% vag.crm.

06.04.2011 – snaha o koncepciu, ster na kultiváciu – *Streptococcus agalactiae* – nasadený MACMIROR COMPLEX[®] vag.glb.

6 DISKUSIA

Pre účely tejto diplomovej práce bol vybraný súbor 71 pacientok s diagnózou vulvovaginálnej infekcie podľa predom stanovených kritérií. Informácie o pacientkach a zdravotnom stave boli získané za obdobie január 2010 až december 2011 zo zdravotnej dokumentácie pacientok gynekologickej ambulancie Gynpol s.r.o. v Ilave. Cieľom diplomovej práce bolo analyzovať tento súbor pacientok, vyjadriť zastúpenie najčastejších vulvovaginálnych infekcií a zhodnotiť ich farmakoterapiu. Diplomová práca bola spracovaná formou retrospektívnej klinickej štúdie dát zo zdravotnej dokumentácie pacientov.

Zo získaných údajov bola ako prvá hodnotená základná charakteristika súboru pacientok, ktorá pozostávala z analýzy veku a vzdelania pacientok. Do štúdie boli zaradené len pacientky v reprodukčnom veku 14 až 50 rokov [48], ktoré však neboli v sledovanom období tehotné, aby bolo možné vylúčiť odlišné zmeny v rovnováhe vaginálneho prostredia na základe zmien hormonálnych hladín. Priemerný vek pacientok súboru bol $28 \pm 0,8$ roku, ktorý však vôbec neodpovedá priemernému veku pacientok v štúdiu autorov Caiyan et al. [3], ktorí ako priemerný vek uvádzajú 39,6 roku. Zdôvodňujú ho tým, že pacientky v tomto veku volia vnútromaternicové teliesko ako formu antikoncepcie radšej ako kondóm. Nižší priemerný vek nášho súboru môže byť spôsobený užívaním hormonálnej antikoncepcie už od mladého veku, príp. skorším pohlavným životom a striedaním partnerov. Najpočetnejšou vekovou skupinou v štúdiu (tabuľka č. 3 a graf č. 1) bola skupina 26–31 rokov, ktorá zahŕňala až takmer 34 % pacientok súboru. Ďalšími dvoma veľmi početnými skupinami boli vekové intervaly 20–25 rokov, ktorý zahŕňal 27 % pacientok, 32–37 rokov 23 % pacientok. Menej početnými boli vekové intervaly 14–19 rokov (8 %), 38–43 rokov (7 %) a 44–49 rokov (1 %). Z tejto analýzy vidieť, že najviac pacientok s vulvovaginálnou infekciou bolo vo veku od 20 do 37 rokov. Ďalšou skúmanou charakteristikou bola vzdelanosť pacientok súboru. Caiyan et al. [3] vo svojej štúdiu uvádzajú, že viac ako polovica pacientok súboru bola stredoškolsky vzdelaná (58,2 %), čo odpovedá aj súboru pacientok v diplomovej práci. Podľa tabuľky č. 4 a grafu č. 2 je stredoškolsky vzdelaných až 66 % pacientok súboru, zvyšných 34 % je vzdelaných vysokoškolsky.

V kapitole 5.1.3 je súbor pacientok analyzovaný na základe príznakov ochorenia s akými prišli do gynekologickej ambulancie. Väčšinou sa jednalo o kombináciu viacerých príznakov, v tabuľke č. 5 a grafe č. 3 sú ale vyjadrené sumárne. Najčastejšie pacientky udávali pálenie (32 pacientok), svrbenie (33 pacientok), biely výtok (22), pobolievanie v podbrušku

(13) a zápachajúci výtok (9). Menej pacientok udávalo hrudkovitý až tvarohovitý výtok (6 pacientok), začervenanie slizníc (2) a 1 pacientka udávala subfebríliu (do 38 °C). Tieto údaje sa zhodujú aj s údajmi v štúdií autorov Caiyan et al. [3], ktorí popisujú ako najčastejšie symptómy pošvový výtok (47,5 %), svrbenie a pálenie (21,9 %) a bolesť v podbrušku (20,5 %). V štúdií vykonanej v Nepále kolektívom autorov Pathak et al. [34] bolo najčastejšie sa vyskytujúcim symptómom svrbenie (87 pacientok), lézie vulvy (76 pacientok), bolestivosť (5 pacientok) a dysúria (4 pacientky). 11 pacientok nášho súboru nepociťovalo žiaden vulvovaginálny diskomfort, boli to hlavne pacientky, ktoré do gynekologickej ambulancie prišli z iného dôvodu a na vulvovaginálnu infekciu sa prišlo náhodne mikroskopickým vyšetrením alebo kultiváciou.

Ďalšia kapitola diplomovej práce sa venuje rozboru výsledkov kultivačných vyšetrení. Základný súbor 71 pacientok musel byť v tomto prípade znížený o pacientky, ktoré nemali stanovenú diagnózu potvrdenú kultivačným vyšetrením. Vychádzala som teda zo súboru 51 pacientok, ktoré mali kultivačne preukázanú prítomnosť patogénov, či už vyskytujúcich sa samostatne, alebo v kombinácii. V tabuľke č. 6 a grafe č. 4 vidieť zastúpenie jednotlivých patogénov. Najčastejšie zastúpenou bola huba *Candida albicans* (až v 28 %), v 16 % sa vyskytovala gramnegatívna tyčinka *E.coli* a takmer v 15 % grampozitívny beta-hemolytický kok *Streptococcus agalactiae*. Menej početné zastúpenie mal grampozitívny kok *Enterococcus faecalis* v 12 %, grampozitívny *Staphylococcus epidermidis* v približne 9 %, gramvariabilná nepohyblivá tyčinka *Gardnerella vaginalis* 7 %, grampozitívna kokovitá baktéria *Staphylococcus aureus* a HPV – *Ludský papillomavírus* 5 %. Len v 1 prípade sa vyskytovali *non-albicans* druhy *Candidy* a gramnegatívna tyčinkovitá baktéria *Klebsiella pneumoniae*. Tabuľka č. 7 nám popisuje zastúpenie najčastejších kombinácií patogénov, ktoré sa vyskytovali v súbore 18tich pacientok. Z grafu č. 5 je zrejmé, že najpočetnejšou kombináciou vyskytujúcou sa v súbore je kombinácia huby *Candida albicans* s tyčinkou *E.coli* (33,3 %). Menšie zastúpenie, 16 % majú kombinácie *E.coli* + *Enterococcus faecalis* a *Gardnerella vaginalis* + *Staphylococcus epidermidis*. 11 % zastúpenie má kombinácia *Streptococcus agalactiae* + *Enterococcus faecalis*. Najmenej zastúpené, necelými 6 % boli kombinácie *Streptococcus agalactiae* + *E.coli*, *Streptococcus agalactiae* + *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae* + *Gardnerella vaginalis* a *Staphylococcus aureus* + *E.coli*. Gramnegatívna tyčinka *Escherichia coli* sa vyskytovala takmer vždy v kombinácii s inými patogénmi, len v 1 prípade sa nachádzala samostatne.

Riziko vzniku VVI môže zvyšovať užívanie niektorých liečivých prípravkov. Najčastejšie považovanými rizikovými faktormi z tejto skupiny je hormonálna antikoncepcia. V základnom súbore 71 pacientok malo HAK 36 pacientok, čo predstavuje takmer 51 %. Z toho 32 pacientok užívalo HAK perorálne vo forme antikoncepčných tabliet a zvyšné 4 pacientky mali zavedené vnútromaternicové teliesko s hormonálnou zložkou (MIRENA® iut.ins.). 35 pacientok HAK neužívalo (49 %). Ďalšími sledovanými rizikovými faktormi vzniku VVI boli LP, ktoré užívalo 30 pacientok zo základného súboru pravidelne. Potenciálne rizikovými mohlo byť dlhodobé užívanie antibiotík u 2 pacientok. ATB môžu zničiť endogénnu mikroflóru pošvy ktorá má chrániť pred kolonizáciou patogénmi [13]. Taktiež užívanie hormónov – dydrogesteron (DUPHASTON®) môže byť potenciálne rizikové. Okrem už uvedených LP pacientky užívali rôzne skupiny LP – venofarmaka (8 pacientok), antihistaminika (7), hormóny štítnej žľazy (4), antihypertenzíva (3), antianemika (2), imunopreparáty (extrakty alergénov), antidiabetika, antidepresíva, antiastmatika a hormóny – inhibítory prolaktínu (1). Mimo LP, ktoré pacientka v sledovanom období užívala, boli analyzované aj ochorenia (mimo VVI), ktorými pacientka v tomto období trpela. Graf č. 7 nám znázorňuje, že zo základného súboru pacientok malo 55 % ešte iný zdravotný problém ako VVI, čo predstavuje 39 pacientok. Ako potenciálne rizikové ochorenie možno označiť diabetes mellitus 2. typu, ktorý sa však vyskytoval len u 1 pacientky. Vysoké hladiny glukózy sú živným médiom pre kvasinky [13], ktoré sa rýchlejšie množia a vyvolávajú typickú infekciu. Ďalším rizikovým ochorením môže byť zápal močových ciest, ktorý sa vyskytoval u 3 pacientok. Patogény spôsobujúce takéto ochorenie sa pri intímnej hygiene môžu dostať aj do genitálov a vyvolať ochorenie. Ostatné ochorenia, okrem VVI, ktorými pacientky trpeli boli cysty na vaječníku (vaječníkoch), myom na maternici u 9 pacientok, dysplázia krčka maternice u 8 pacientok a zmeny na krčku označované ako ASC-US až L(G)SIL u 7 pacientok. U 2 pacientok sa vyskytovali tzv. kondylómy krčku, ktoré sú prejavom infekcie ľudským papillomavírusom [11].

Kapitola 5.1.6 sa venuje liečbe VVI a jej hodnoteniu. Pre tento účel som základný súbor 71 pacientok rozdelila na 2 výberové súbory podľa stanovenej diagnózy a výsledkov kultivačného vyšetrenia. Prvý výberový súbor pozostával z 31 pacientok s diagnózou bakteriálnej vaginózy a aeróbnej vaginitídy, čo predstavuje takmer 44 % pacientok súboru. Tento výsledok sa nezhoduje so štúdiou autorov Caiyan et al. [3], kde u pacientok prevažuje diagnóza bakteriálnej vaginózy (8,7 %) nad vulvovaginálnou kandidózou (1,7 %). Pacientkam súboru bolo na liečbu BV a AV nasadených niekoľko účinných látok aplikovaných systémovo

i lokálne. Najčastejšie indikovaná bola kombinácia účinných látok nitrofuránového chemoterapeutika nifuratelu a antibiotika nystatínu, ktorá sa nachádza v LP MACMIROR COMPLEX[®] vag.glo./vag.ung.. U 8 pacientok bolo nasadené linkosamidové antibiotikum klindamycin vo forme vaginálneho krému (DALACIN[®] vag.crm.) a u 4 pacientok p.o. širokospektrálne ATB amoxicilin (OSPAMOX[®] tbl.). 3 pacientkam bolo nasadené chemoterapeutikum metronidazol v p.o. tabletách ENTIZOL[®] a u 2 pacientok boli predpísané kombinácie antibiotika nystatínu, aminoglykosidového ATB neomycinu a polypeptidu polymyxinu B (POLYGYNAX[®]) a kombinácia *Lactobacillus acidophilus* a estriolu (GYNOFLOR[®] vag.tbl.). Antimykotikum a antiseptikum ciclopirox olamin vo forme vaginálneho krému (DAFNEGIN[®]) bolo použité u 1 pacientky, rovnako ako chinolonové ATB ciprofloxacín (CIPLOX[®]) a tetracyklinové ATB doxycyklin (DOXYBENE[®]). Z toho možno usúdiť, že vaginálne formy prípravkov sú používané častejšie ako systémové, príp. sú vaginálne formy doplnené u závažnejších foriem infekcie celkovou terapiou. Z grafu č. 9 možno vidieť zastúpenie liečby lokálnej (až 74 %), celkovej (23 %) a u 3 % pacientok bola použitá len p.o. liečba. Ďalej sa v prvom výberovom súbore s 31 pacientkami hodnotila účinnosť terapie stanovením recidívy ochorenia do 3 mesiacov. 35 % pacientok zo súboru malo recidívu ochorenia BV a AV, teda malo návrat subjektívnych príznakov, ktoré ich opätovne priviedli do gynekologickej ambulancie. U 65 % sa recidíva neprejavila a môžeme tým hodnotiť ich liečbu ako úspešnú.

Druhý výberový súbor obsahoval 40 pacientok s diagnózou vulvovaginálnej kandidózy. V tomto súbore podstatnejšie prevažovali vaginálne formy aplikácie prípravkov, ktoré sa nachádzali až u 77 % pacientok súboru (graf č. 11), zvyšných 23 % pacientok malo liečbu celkovú, teda doplnenú p.o. podanými LP. Najpoužívanjšou účinnou látkou bol butokonazol (GYNAZOL[®] vag.crm.), ktorým sa liečilo až 17 pacientok. Ďalším bol tiež vaginálne aplikovaný prípravok s účinnou látkou klotrimazol (JENAMAZOL[®] vag.crm.) u 14 pacientok a u 12 pacientok to bola kombinácia nifuratelu a nystatínu (MACIROR COMPLEX[®]). Len u 9 pacientok bola táto čisto lokálne aplikovaná liečba doplnená p.o. podávaným flukonazolom (MYCOMAX[®] por.cps.) a to v dávke jednorázovo 150 mg. Taktiež bola u tohto súboru sledovaná účinnosť nasadenej liečby na základe stanovenej recidívy ochorenia VVK. U 37 % sa recidíva prejavila a pacientky museli opäť navštíviť lekára, u zvyšných 63 % možno liečbu považovať za úspešnú. Na záver tejto kapitoly som skúmala vzťah medzi jednotlivými ochoreniami BV(AV) a VVK a ich recidívami do 3 mesiacov (tabuľka č. 12). Na základe χ^2 testu tento vzťah nie je štatisticky významný.

V rámci vlastného hodnotenia som sa zamerala na analýzu výskytu jednotlivých ochorení a na hodnotenie ich farmakoterapie. Tabuľka č. 13 nám ukazuje zastúpenie pacientok podľa jednotlivých ochorení. V najpočetnejšej vekovej skupine 26–31 rokov je mierna prevaha výskytu VVK nad BV a AV, tak ako je tomu aj v skupine 20–25 rokov a 32–37 rokov. Z vekového intervalu 20–25 rokov vidieť značnú prevahu výskytu VVK. Tento interval bol štatisticky zrovnaný s intervalom 26–31 rokov, vyšiel však medzi nimi štatisticky nevýznamný rozdiel. V štúdií autorov Akinbiyi et al. [1] je súbor pacientok rozdelený podľa VVI a veku veľmi podobne nášmu. Táto štúdia je však zameraná na asymptomatické tehotné pacientky, čo sa s naším súborom nezhoduje. Okrajové vekové intervaly (14–19, 38–43 a 44–49) nie sú tak početné, prevláda v nich však BV a AV. V tabuľke č. 14 som hodnotila účinnosť nasadenej liečby BV a AV – lokálnej a celkovej. Lokálnu liečbu malo 23 pacientok, z toho u 10 pacientok sa ochorenie opätovne vrátilo do 3 mesiacov, u 13 pacientok bola liečba úspešná. Celkovú liečbu malo 7 pacientok, z toho recidívu ochorenia zaznamenala 1, ostatné mali liečbu úspešnú. Vzťah medzi úspešnosťou lokálnej a celkovej liečby bol štatisticky nevýznamný, nemožno preto povedať, žeby celková liečba bola účinnejšia. Rovnakým spôsobom som hodnotila skupinu pacientok s ochorením VVK, kde lokálnu liečbu malo 31 pacientok a celkovú 9. Vzťah medzi týmito dvoma liečbami taktiež vyšiel štatisticky nevýznamný, taktiež nemožno povedať, žeby bola niektorá liečba účinnejšia. Dokázala som tým tvrdenie, že p.o. liečba VVK je síce vysoko účinná, ale nedá sa povedať, žeby bola výrazne efektívnejšia než lokálna [31]. Ďalej som porovnávala lokálnu liečbu kombinovaným prípravkom (MACMIROR COMPLEX[®], POLYGYNAX[®], GYNOFLOR[®]) a samostatnou účinnou látkou (DALACIN[®]) u BV a AV. Tento vzťah mi vyšiel štatisticky nevýznamný, nemožno teda povedať, ktorá liečba je účinnejšia. Rovnakým spôsobom som hodnotila lokálnu liečbu u VVK. V tomto prípade boli použité len 3 LP, MACMIROR COMPLEX[®], GYNAZOL[®] a JENAMAZOL[®]. Po zhodnotení vzťahu medzi nimi vzhľadom na recidívu ochorenia mi vyšiel ich vzťah štatisticky nevýznamný. Nemožno tak určiť, ktorý prípravok je na lokálnu liečbu VVK najvhodnejší. Na záver kapitoly je určený vzťah medzi užívaním HAK a návratnosťou ochorenia VVI, ktorý však vyšiel štatisticky nevýznamný. Nemožno teda povedať, žeby užívanie hormonálnej antikoncepcie malo vplyv na recidívu ochorenia VVI.

Posledná kapitola sa venuje uvedeným príkladom liečby pacientok s akými som sa stretla počas analýzy zdravotnej dokumentácie. Kapitola je rozdelená na pacientky, ktoré mali tzv. rezistenciu na liečbu, nereagovali na nasadenú medikáciu a opätovne pociťovali

vaginálny diskomfort. Druhú časť kapitoly tvoria pacientky, ktoré mali popri VVI aj iný gynekologický problém s ktorým navštevovali gynekologickú ambulanciu.

Pri realizácii tejto štúdie som vychádzala z málo početného súboru pacientok, preto nemožno považovať výsledky hodnotenia farmakoterapie za jednoznačné, nemožno ani hovoriť o prevalencii určitého ochorenia v populácii na základe tejto štúdie.

Rozdielnosť údajov medzi touto štúdiou a štúdiou autorov Caiyan et al. mohla byť spôsobená hlavne životnou úrovňou pacientok u nás a v Číne, v poskytovanej zdravotnej starostlivosti a taktiež v návykoch.

7 ZÁVER

Na základe výsledkov uverejnených v diplomovej práci možno zhodnotiť, že najväčší výskyt vulvovaginálnych infekcií bol vo vekovej skupine 26–31 rokov, čo predstavovalo takmer 34 % pacientok súboru. Pacientky boli v prevažnej miere stredoškolsky vzdelané (66 %) a ako najčastejšiu formu vulvovaginálneho diskomfortu uviedli pálenie a svrbenie pošvy a biely výtok. Najviac zastúpenými patogénmi dokázanými kultivačným vyšetrením boli *Candida albicans* (28 %), *E.coli* (16 %) a *Streptococcus agalactiae* (15 %). Najčastejšími kombináciami patogénov boli *Candida albicans* + *E.coli*, *Enterococcus faecalis* + *E. coli*, *Staphylococcus epidermidis* + *Gardnerella vaginalis*. Sledovanými rizikovými faktormi vzniku vulvovaginálnej infekcie bola hormonálna antikoncepcia, dlhodobá aplikácia antibiotík, hormónov a ochorenie ako diabetes mellitus a zápal močových ciest.

V liečbe vulvovaginálnych infekcií prevažovali lokálne aplikované formy liečivých prípravkov, teda vaginálne masti, krémy, globule, kapsle alebo tablety. V závažnejších prípadoch boli doplnené systémovo podanými liečivými prípravkami, v 1 prípade bola liečba aplikovaná len perorálne. Najčastejšou účinnou látkou v liečbe bakteriálnej vaginózy a aeróbnej vaginitídy bola kombinácia nifuratel + nystatín v liečivom prípravku MACMIROR COMPLEX[®] a klindamycin v kréme DALACIN[®]. U vulvovaginálnej kandidózy bol najčastejšie použitý butokonazol v kréme GYNAZOL[®] 2% a klotrimazol v kréme JENAMAZOL[®] 2%.

Vplyv druhu ochorenia bol z pohľadu recidívy zhodnotený ako štatisticky nevýznamný, rovnako ako vplyv hormonálnej antikoncepcie. Štatisticky nevýznamný vzhľadom na recidívu ochorenia vyšiel aj vzťah medzi lokálnou a celkovou liečbou u BV a AV, tak aj u VVK. Z toho možno zhodnotiť, že aj keď je systémová liečba vysoko účinná, nemožno dokázať žeby bola výrazne efektívnejšia než lokálna. Vzťah medzi kombinovaným prípravkom a samostatnou účinnou látkou v liečbe vulvovaginálnych infekcií vzhľadom na recidívu ochorenia vyšiel taktiež štatisticky nevýznamný.

Záverom možno povedať, že základom správnej a úspešnej liečby je predovšetkým pacientka sama, ktorá by mala dodržiavať určité stanovené zásady. V prvom rade dodržiavať terapiu tak ako stanoví lekár, nevysadzovať liečivý prípravok ihneď ako ucíti prvotné zlepšenie svojich príznakov, mala by dodržiavať určité hygienické zásady a zásady správnej životosprávy, vyhýbať sa promiskuitnému správaniu, pri pohlavnom styku používať kondóm a v neposlednom rade absolvovať pravidelné gynekologické prehliadky.

8 ZOZNAM POUŽITEJ LITERATÚRY

1. AKINBIYI, A.A., R. WATSON a P. FEYI-WABOSO. Prevalence of *Candida albicans* and bacterial vaginosis in asymptomatic pregnant women in South Yorkshire, United Kingdom: Outcome of a prospective study. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2008, roč. 278, č. 5, s. 463–466. ISSN 0932-0067.
2. BARÁNI, B. Vaginální výplach – význam v terapii a intimní hygieně. *New EU Magazine of Medicine: Odborný časopis o evropské medicíně*. 2011, č. 3–4, s. 21–23. ISSN 1802-1298.
3. CAIYAN, X., Z. WEIYUAN, W. MINGHUI a Z. SONGWEN. Prevalence and risk factors of lower genital tract infections among women in Beijing, China. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2012, roč. 38, č. 1, s. 310–315. ISSN 1341-8076.
4. CATLIN, BW. *Gardnerella vaginalis*: characteristics, clinical considerations, and controversies. *Clinical Microbiology Reviews*. 1992, roč. 5, č. 3, s. 213–237. ISSN 0893-8512.
5. CITTERBART, K. *Gynekologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2001, 278 s. ISBN 80-7262-094-0.
6. ČEPICKÝ, P. Chronické a recidivující vulvovaginitidy. *Moderní babičtví: Časopis pro porodní asistentky a ženské sestry*. 2004, roč. 2, č. 4. ISSN 1214-5572.
7. ČEPICKÝ, P. a H. KURZOVÁ. *Gynekologie a porodnictví v ordinaci praktického lékaře: postgraduální učebnice gynekologie a porodnictví pro praktické lékaře, příručka k atestaci, pomocník v běžné praxi praktického lékaře*. 1. vyd. Praha: Karolinum, 2003, 174 s. ISBN 80-246-0677-1.
8. DOSTÁLOVÁ, Z. a R. GERYCHOVÁ. Vulvovaginitidy – záněty vulvy a pochvy. *Interní medicína pro praxi*. 2011, roč. 13, č. 6, s. 262–264. ISSN 1212-7299.
9. FAIT, T. a J. SLÍVA. *Volně prodejné přípravky v gynekologii: [podrobný průvodce pro lékaře a farmaceuty]*. Praha: Maxdorf, 2011, 266 s. ISBN 978-80-7345-250-6.
10. FAIT, T., V. DVOŘÁK a A. SKŘIVÁNEK. *Almanach ambulantní gynekologie*. Praha: Maxdorf, 2009, 284 s. ISBN 978-80-7345-191-2.
11. FREITAG, P. Papillomavirové infekce v gynekologii a pediatrii. *Pediatric pro praxi*. 2006, roč. 7, č. 6, s. 310–313. ISSN 1213-0494.
12. GULÁNOVÁ, B. a M. ŠIMALJAKOVÁ. Diferenciálna diagnostika vaginálneho fluoru. *Via practica: Moderný časopis pre lekárov prvého kontaktu*. 2007, roč. 4, č. 6, s. 288–290. ISSN 1336-4790.

13. HAVRÁNEK, E. Vulvovaginálne infekcie. Ambulantná terapia. Bratislava: Solen s.r.o., 2007, roč. 5, č. 3–4, s. 161–165. ISSN 1336-6750.
14. HAY, P. Bacterial vaginosis. *Medicine: Sexually Transmitted Infections* Part 2 of 2. 2010, roč. 38, č. 6, s. 281–285. ISSN 1357-3039.
15. HOLÍK, V. et al. Biologie člověka: Tvorba multimediálních výukových materiálů pro biologii na gymnáziu. In: [online]. Znojmo, 2006 [cit. 2013–02–12]. Dostupné z: http://ms.gsospg.cz:5050/bio/Sources/Textbook_Textbook.php?intSectionId=120300
16. HRUBIŠKO, M., J. MICHALIČKOVÁ a E. PAULOVIČOVÁ. Rekurentná kandidová vulvovaginitída. Vlastné skúsenosti s prípravkom CANDIVAC a nové odporúčania. *Alergie: Časopis pro kontinuální vzdělávání v alergologii a klinické imunologii*. 2010, roč. 12, č. 4, s. 279–284. ISSN 1212-3536.
17. JEDLIČKOVÁ, A. Antimikrobiální terapie v každodenní praxi. 2., rozš. vyd. Praha: Maxdorf, 2004, 356 s. ISBN 80-85912-63-5.
18. JEDLIČKOVÁ, A., J. MAŠATA a M. SKOŘEPOVÁ. Lokální mykózy: průvodce ošetřujícího lékaře. Praha: Maxdorf, 2008, 176 s. ISBN 978-80-7345-150-9.
19. JONÁŠOVÁ, M. Klion D - Naše zkušenosti v gynekologické praxi. *Gynekolog: Časopis ženských lékařů*. 1999, roč. 8, č. 6, s. 266–268. ISSN 1210-1133.
20. KLIMENT, M., M. KORBEL, P. HRÚZIK a M. REDECHA. Etiológia, patogenéza a diagnostika akútnej a recidivujúcej vulvovaginálnej kandidózy. *Praktická gynekológia*. 1998, roč. 5, č. 1, s. 1–7. ISSN 1335-4221.
21. KOBILKOVÁ, J. Základy gynekologie a porodnictví. 1. vyd. Praha: Galén, 2005, 368 s. ISBN 80-7262-315-x.
22. KOLAŘÍK, D. a D. DRIÁK. Poševní prostředí a jeho poruchy v klinické praxi. *Edukafarm, s.r.o.* [online]. 16. 9. 2005 [cit. 2013–02–14]. Dostupné z: <http://www.edukafarm.cz/clanek.php?id=535>
23. KOLETA, F. Infekce a zánět v gynekologii a porodnictví. Vyd. 1. Praha: Grada, 1995, 159 s. ISBN 80-7169-159-3.
24. LAZAR, I. a R. TÓTH. Karcinóm krčka maternice a tehotenstvo: liečebný manažment. *Onkológia*. 2011, roč. 6, č. 5, s. 269–271. ISSN 1336-8176.
25. LINCOVÁ, D. a H. FARGHALI. Základní a aplikovaná farmakologie. 2., dopl. a přeprac. vyd. Praha: Galén, 2007, 672 s. ISBN 978-80-7262-373-0.
26. LÜLLMANN, H., K. MOHR a L. HEIN. Barevný atlas farmakologie. Vyd. 3., české. Praha: Grada, 2007, 372 s. ISBN 978-80-247-1672-5.
27. MAREK, J. Farmakoterapie vnitřních nemocí. 4., zcela přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2010, 777 s. ISBN 978-80-247-2639-7.

28. MAŠATA, J. Bakteriální vaginóza. Moderní babičtví: Časopis pro porodní asistentky a ženské sestry. 2004, roč. 2, č. 3. ISSN 1214-5572.
29. MAŠATA, J. a A. JEDLIČKOVÁ. Ambulantní léčba gynekologických zánětů. Medical Tribune. 2009, roč. 5, č. 34, strana D4. ISSN 1214-8911.
30. MAŠATA, J. a A. JEDLIČKOVÁ. Infekce v gynekologii. Praha: Maxdorf, 2006, 154 s. ISBN 80-7345-107-7.
31. MAŠATA, J. a A. JEDLIČKOVÁ. Infekce v gynekologii a porodnictví a základy jejich antiinfekční léčby. Praha: Maxdorf, 2004, 371 s. ISBN 80-7345-038-0.
32. MAŠATA, J. a A. JEDLIČKOVÁ. Přehled nejčastějších vulvovaginálních infekcí. Praktická gynekologie. 2002, roč. 5, č. 2, s. 31–38. ISSN 1211-6645.
33. MONIF, G. R.G. a D. A. BAKER. Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology [online]. 5. vyd. The Parthenon Publishing, 2004, 1044 s. [cit. 2013–02–12]. ISBN 0–203–32542–7. Dostupné z: <http://www.scribd.com/doc/18990245/Infectious-Diseases-in-Obstetrics-and-Gynecology>
34. PATHAK, D., S. AGRAWAL a T.K. DHALI. Prevalences of and risk factors for vulvar diseases in Nepal: a hospital-based study. International journal of dermatology. 2011, roč. 50, č. 2, s. 161–167. ISSN 0011-9059.
35. PAVLÍK, J. Aplikovaná statistika. Praha: Vysoká škola chemicko-technologická, 2005, 172 s. ISBN 80-7080-569-2.
36. PETERSEN, E.E., M. GENET, M. CASERINI a R. PALMIERI. Efficacy of vitamin C vaginal tablets in the treatment of bacterial vaginosis: a randomised, double blind, placebo controlled clinical trial. Arzneimittel-Forschung - Drug Research. 2011, roč. 61, č. 4, s. 260–265. ISSN 0004-4172.
37. RAMPERSAUD, R., T. M. RANDIS a A. J. RATNER. Microbiota of the upper and lower genital tract. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine: Chorioamnionitis. 2012, roč. 17, č. 1, s. 51–57. ISSN 1744-165X.
38. REDECHA, M., M. KORBEL, M. KLIMENT a P. HRÚZIK. Súčasná možnosť liečby vulvovaginálnej kandidózy. Praktická gynekológia. 1998, roč. 5, č. 1, s. 8–13. ISSN 1335-4221.
39. REID, G., A.W. BRUCE a J.A. MCGROARTY. Is there a role for lactobacilli in prevention of urogenital and intestinal infections?. Clinical Microbiology Reviews. 1990, roč. 3, č. 4, s. 335–344. ISSN 0893-8512.
40. ROB, L., A. MARTAN a K. CITTEBART. Gynekologie. 2., dopl. a přeprac. vyd. Praha: Galén, 2008, 319 s. ISBN 978-80-7262-501-7.

41. RODRIGUEZ JOVITA, M., M.D. COLLINS, B. SJÖDÉN B. a E. FALSEN. Characterization of a novel *Atopobium* isolate from the human vagina: description of *Atopobium vaginae* sp. nov. *International Journal of Systematic Bacteriology*. 1999, roč. 49, č. 4, s. 1573–1576. ISSN 1466-5026.
42. ROZTOČIL, A. a P. BARTOŠ. *Moderní gynekologie*. 1. vyd. Praha: Grada, 2011, 508 s. ISBN 978-80-247-2832-2.
43. SLEZÁKOVÁ, L. *Ošetrovatelství v gynekologii a porodnictví*. 1. vyd. Praha: Grada, 2011, 269 s., [8] s. barev. obr. příl. ISBN 978-80-247-3373-9.
44. SOBEL, J. D. Genital candidiasis. *Medicine: Sexually Transmitted Infections Part 2 of 2*. 2010, roč. 38, č. 6, s. 286–290. ISSN 1357-3039.
45. SUCHOPÁR, J. *Volně prodejné přípravky v praxi lékárníka a lékaře*. 3. vyd. Praha: Edukafarm, 2011, 478 s. ISBN 978-80-254-9212-3.
46. SUCHOPÁR, J. a Š. VALENTOVÁ. *Remedia compendium*. 4. vyd. Praha: Panax, 2009, 946 s. ISBN 978-80-902806-4-9.
47. ŠÚKL: Štátny ústav pre kontrolu liečiv. SPC: gynazol 2 crm vag spc [online]. [cit. 2013–03–14]. Dostupné z: http://www.sukl.sk/buxus/generate_page.php?page_id=386&lie_id=82949
48. TROJAN, S. *Lékařská fyziologie*. Vyd. 4., přeprac. a dopl. Praha: Grada, 2003, 771 s. ISBN 80-247-0512-5.
49. TUROVSKIY, Y., K. SUTYAK NOLL a M.L. CHIKINDAS. The aetiology of bacterial vaginosis. *Journal of Applied Microbiology*. 2011, roč. 110, č. 5, s. 1105–1128. ISSN 1365-2672.
50. TURÝNA, R. a P. VELEBIL. Konizace a předčasné porody. *Postgraduální medicína: Odborný časopis pro lékaře*. 2012, roč. 14, č. 3, s. 267–269. ISSN 1212-4184.
51. VALHA, P. Vulvovaginitidy. *Postgraduální medicína: Odborný časopis pro lékaře*. 2010, roč. 12, č. 2, s. 222–224. ISSN 1212-4184.
52. WITKIN, S. S., I. M. LINHARES a P. GIRALDO. Bacterial flora of the female genital tract: function and immune regulation. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology: Subclinical Infections and Perinatal Outcomes*. 2007, roč. 21, č. 3, s. 347–354. ISSN 1521-6934.

9 ZOZNAM POUŽITÝCH SKRATIEK A SYMBOLOV

ATB	antibakteriálna látka
AV	aeróbna vaginitída
BV	bakteriálna vaginóza
CIN 1–3	cervikálna intraepiteliálna neoplázia prvého až tretieho stupňa
CNS	centrálny nervový systém
cps.	tobolka (kapsla)
crm.	cremor, krém
DFA	imunofluorescencia
DM	diabetes mellitus
DNA	deoxyribonukleová kyselina
drm.	dermálny, kožný
dur.	durum, tvrdý
EIA	enzymoimunoanalýza
FSH	folikuly stimulujúci hormón, folitropin
G ⁺	grampozitívny
G ⁻	gramnegatívny
glb.	globule
GnRH	hormón uvoľňujúci gonadotropiny, gonadorelin
HAK	hormonálna antikoncepcia
HIV	vírus ľudskej imunodeficiencie
HPV	human papillomavirus – ľudský papillomavirus
HPV-LR	neonkogénne papillomavírusy
HSV	herpes simplex vírus
IgE	imunoglobulín E
ins.	inzert
iut.	intrauterinný, vnútromaternicový

KOH	hydroxid draselný
LEEP	konizácia, odstránenie abnormálnych buniek krčka maternice použitím horúcej drôtovej slučky, slučková elektrochirurgická excízia
LH	luteinizačný hormón, lutropin
LP	liečivý prípravok
MIC	minimálna inhibičná koncentrácia (antibiotika)
MOP	mikróbny obraz pošvový
MÚ	mechanizmus účinku
OC	onkologická cytológia
pH	potenciál vodíka, záporný dekadický logaritmus aktivity oxoniovéch katiónov
plv.	pulvis, prášok
p.o.	perorálne podanie, podávanie ústami
PRL	prolaktin
sol.	solutio, roztok
sup.	suppositorium, čípok
tbl.	tabuleta, tableta
ung.	unguentum, masť
UPT	umelé prerušenie tehotenstva
vag.	vaginálne, pošvové
VVI	vulvovaginálna infekcia
VVK	vulvovaginálna kandidóza

10 PRÍLOHY

Príloha č. 1: Výsledok kultivačného vyšetrenia

Laboratóriá Aliatros, spol. s r. o.
Klinická biochémia, klinická mikrobiológia

Klinické laboratórium Hollého 14 081 81 Prešov tel.: 051/758 12 99 tel.: 051/758 12 63 fax: 051/758 13 00	Klinické laboratórium Štúrova 3 019 01 Ilava tel.: 042/444 15 70 fax: 042/444 15 69	Klinické laboratórium Pod Lachovcom 1727/55 020 01 Púchov tel.: 042/471 05 26 fax: 042/471 05 27
--	---	--



Sídlo spoločnosti: Rastislavova 48, 040 01 Košice

www.aliatros.sk, aliatros@aliatros.sk

Odosl: Laboratória Aliatros s.r.o.
Labor. klinickej mikrobiologie
Štúrova 3

Odd/Ambul: ultrazvuk v gyn.a pôrod.
Mierové námestie 863

Pre oddelenie : **ultrazvuk v gyn.a pôrod.**

Pacient :		Odber :	8.8.2011
Lekár :	MUDr.PETRYKOWSKI PIOTR	Príjem :	8.8.2011
Diagnóza :	N76.1 Subakútna a chronická vaginitída	Odoslanie:	10.8.2011
Komentár :		Číslo :	/GYN
Vyšetrenie:	kultivačné vyš. - pošva	Kto hradí:	25-00

Aerobná kultivácia:

Nález: Mikroaerofilná flora

Nález: ojedinele Escherichia coli

Nález: ojedinele Enterococcus faecalis

Kultivácia na kvasinky:

Nález: Masívne Candida albicans

Stanovenie kvalitatívnej citlivosti na antimykotiká:

mikonazol.....C	flukonazol.....C
nystatin.....C	econazol.....C
clotrimazol.....C	

Kultivácia na Gardnerellu vaginalis:

Nález: Gardnerella vaginalis

Podpis: RNDr.

Laboratória Aliatros s.r.o.
Lab. klinických materiálov

Kódy citlivosti :
C=citlivý, **R**=rezistentný

Kódy pre antimykotiká (Fungitest):
C=in vitro inhibovaný, **sC**=intermediárny, **R**=in vitro neinhibovaný

Príloha č. 2: Výsledok onkocytologického vyšetrenia

Alpha medical patológia, s.r.o., ČA 25, 036 01 Martin
Patológia Ružinov, Ružinovská 6, 826 06 Bratislava
Primár: Doc. MUDr. , CSc.

Výsledok onkocytologického vyšetrenia číslo 402678

Pacient:

Rodné číslo:

Odoslal:

Poist'ovňa: 24

Klinické údaje (MUDr. Pjotr Petrykowski):

Kód klinickej diagnózy: N 87.9

Odber dňa 15.11.2011, vaše označenie: 13

Záver:

Náter dostatočný na hodnotenie, bunky EC/TZ sú prítomné.

Le ++

reaktívne zmeny

NILM: negatívne v zmysle intraepiteliálnej lézie alebo

malignity. Nález orientačne zodpovedá PAP II.

MOP6 - mykotická infekcia.

Dátum príjmu: 22.11.2011

Dátum vybavenia: 25.11.2011

Alpha medical patológia, s.r.o.
ČA 25, 036 01 Martin
Patológia Ružinov, Ružinovská 6, 826 06 Bratislava